

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

E.A.P DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

**"DETERMINACION DEL SINDROME
METABOLICO EN ALUMNOS DE LAS
INSTITUCIONES EDUCATIVAS N.º 1136 JOHN F.
KENNEDY Y N.º 1209 TORIBIO DE LUZURIAGA
DE LA ZONA SALAMANCA - VALDIVIEZO -
OLIMPO DEL DISTRITO DE ATE – LIMA"**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutica(o)

AUTOR

Edwin Andrés Durand Oscátegui

María Jesús Romaní Ochoa

ASESOR

Gustavo Guerra Brizuela

Lima – Perú

2015

DEDICATORIA

A DIOS por brindarme el amparo y la fuerza necesaria, guiándome por el correcto sendero y por hacer palpable su amor eterno a través de las personas que siempre me rodean.

A mis queridos Padres, Oswaldo Durand L. y Vilma Oscátegui P. por todo el amor desplegado, el apoyo infinito y la sabiduría que hicieron posible poder concluir una etapa importante en mi vida.

A mi hermano César por su cariño, comprensión, apoyo y sobre todo por ser el mejor amigo, más aún en los momentos difíciles.

A mi abuela Patrocinia por el gran amor impartido y sus sabios consejos que me permitieron avanzar a paso firme en la toma de cada una de las decisiones. Gracias Mamita Pato.

Con profunda gratitud a mis tios: Héctor, Gregorio, Jorge, Rubén, Raúl Aguida y Marcelina por todo lo que me brindaron y me brindan hasta el día de hoy. Simplemente no hay palabras para describir tanto amor.

DEDICATORIA

A mis padres CLAUDIO R. y GRIMALDINA O. que a pesar de las dificultades económicas por su esfuerzo, dedicación, apoyo y su gran amor de haber hecho posible que seamos mejores seres humanos.

A mi TESORO, mi querida hija Fernanda María Cristina por ser mi fortaleza y mi inspiración para poder culminar lo emprendido.

A mis hermanos NANCY, EDWIN, RUBEN, FANY, EDWARD, ALEX, CARMEN, VLADIMIR por sus consejos, apoyo y los gratos momentos compartidos.

A mi tío y mi padrino que siempre fueron muy buenas personas y que nos acompañan siempre, son dos angelitos que nos cuidan.

AGRADECIMIENTOS

Esta tesis, si bien ha requerido de esfuerzo y mucha dedicación por parte de los autores y nuestro Asesor, no hubiese sido posible su finalización sin la cooperación desinteresada de todas y cada una de las personas que a continuación citaré.

Primero, dar gracias a **Dios**, por estar con nosotros en cada paso que damos, por fortalecer nuestros corazones, iluminar nuestra mente y por haber puesto en nuestro camino a aquellas personas que han sido soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.

Al Jurado Examinador, por la sapiencia, la dedicación, el apoyo y el tiempo oportuno brindado para la sustentación del presente trabajo, conformado por los Doctores:

Presidente :

DRA. MARÍA ELIZABETH GONZALES LOAYZA

Miembros :

DRA. ELENA RAFAELA BENAVIDES RIVERA

MG. GLORIA CLOTILDE GORDILLO ROCHA

QF. CARMEN GLADYS PEÑA SUASNABAR

A nuestro estimado Asesor Q.F. GUSTAVO GUERRA BRIZUELA, por la paciencia, el apoyo, las orientaciones, su gran amistad, además de su entrega incondicional para que la presente investigación se realice de forma correcta y los resultados se manejen con total pulcritud y ética profesional.

A nuestra queridísima y entrañable amiga EMELY VALLE VELASQUEZ, ex analista del Servicio Asistencial de Análisis Clínicos (SAAAC), por todo el apoyo brindado incondicionalmente, el tiempo invertido y la dedicación puesta, sin ella no hubiera sido posible la realización y culminación del presente trabajo.

INDICE

Índice	5
Resumen	8
Summary	9
I Introducción	10
II Marco Teórico	12
2.1 El Síndrome Metabólico	12
2.1.1 Definición	14
2.1.2 Síndrome Metabólico en adultos	14
2.1.3 Síndrome Metabólico en niños y adolescentes	18
2.1.4 Epidemiología	20
2.1.5 Fisiopatología	22
2.1.5.1 Factores ambientales	22
2.1.5.2 Factores genéticos	23
2.1.6 Factores de riesgo del Síndrome Metabólico	27
2.1.6.1 Obesidad abdominal	27
2.1.6.1.1 El Tejido graso	28
a). Leptina	28
b). Adiponectina	30
2.1.6.2 Resistencia a la Insulina (RI)	32
a). Estado Protrombótico	34
b). Estado Proinflamatorio	34
b 1). Proteína “C” Reactiva	34
b 2). Factor de Necrosis Tumoral	35
b 3). Interleuquina 6	35
2.1.6.3 Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM)	37
2.1.6.4 Hipertensión Arterial	39
2.1.6.5 Dislipidemia	41

2.1.6.6 Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP)	44
2.1.7 Tratamiento del Síndrome Metabólico	46
2.1.7.1 Alimentos saludables	46
2.1.7.2 Actividad física	47
III Parte experimental	49
3.1 Metodología de estudios	49
3.1.1 Diseño de investigación	49
3.1.2 Población de estudio	49
3.1.3 Tamaño de muestra	49
3.1.4 Selección de la muestra	49
3.1.5 Variables	49
3.1.6 Criterios de inclusión	49
3.1.7 Criterios de exclusión	50
3.1.8 Procedimiento de muestreo	50
3.2 Materiales Y equipos	51
3.2.1 Equipos de laboratorio	51
3.2.2 Materiales de laboratorio	51
3.3 Recopilación de datos y muestras	51
3.3.1 Peso corporal	51
3.3.2 Longitud corporal	51
3.3.3 Circunferencia de cintura	52
3.3.4 Presión arterial	52
3.3.5 Índice de masa corporal (IMC)	52
3.3.6 Extracción de muestra de sangre	53
3.4 Métodos y técnicas	53
3.4.1 Determinación de glucosa	53
3.4.2 Determinación de colesterol total	54
3.4.3 Determinación de HDL – Colesterol	55
3.4.4 Determinación de LDL – Colesterol	56
3.4.5 Determinación de triglicéridos	56
IV Resultados	58
4.1 Clasificación de Índice de Masa Corporal (IMC) y género	58

4.2	Grupos etarios y clasificación de Índice de Masa Corporal (IMC).	59
4.3	Género y colesterol HDL	60
4.4	Grupos etarios y colesterol HDL	61
4.5	Triglicéridos y grupos etarios.....	62
4.6	Triglicéridos y género	63
4.7	Presión arterial sistólica (PAS) y género	64
4.8	Presión arterial sistólica (PAS) y grupos etarios.....	65
4.9	Presión arterial diastólica (PAD) y género	66
4.10	Presión arterial diastólica (PAD) y grupos etarios.....	67
4.11	Factores de riesgo y grupos etarios	68
4.12	Factores de riesgo y género	69
V	Discusiones	74
VI	Conclusiones	78
VII	Referencias bibliográficas	72
VIII	Anexos	81

RESUMEN

La obesidad infantil es un importante problema de salud pública mundial, por su prevalencia y disminución de calidad de vida, transformándose en un factor de riesgo importante de morbimortalidad por enfermedad cardiovascular en la edad adulta. En el Perú, una de las principales causas de mortalidad cardiovascular en adultos y la creciente incidencia en niños y adolescentes se encuentra asociada al Síndrome Metabólico (SM), relacionada a factores de riesgo como obesidad, resistencia insulínica, hipertensión y dislipidemias. Por esta razón nos propusimos determinar la presencia de SM en niños y adolescentes escolares de 8 a 17 años de edad. Se estudió una población de 100 alumnos, 55 del género femenino y 45 del masculino, de dos (2) Instituciones Educativas de la zona Salamanca-Valdiviezo-Olimpo del distrito de Ate-Lima. La metodología del presente estudio estimó realizar pruebas antropométricas (peso, talla, circunferencia de la cintura, IMC), medición de la presión arterial y pruebas bioquímicas para determinar valores séricos de colesterol, HDL, LDL, triglicéridos y glucosa. Para la determinación del Síndrome Metabólico se utilizó la tabla de Must y col. en referencia al Índice de Masa Corporal (IMC) con los siguientes criterios diagnósticos: Sobrepeso, de p85 a p95 (percentil), Obeso, > p95 (percentil); además se utilizó las recomendaciones de Cook. y col. que establece: déficit de Colesterol HDL : ≤ 40 mg/dL, Colesterol LDL elevados : ≥ 110 mg/dL, Triglicéridos elevados : ≥ 110 mg/dL; Glucosa elevada (en ayunas) : ≥ 110 mg/dL y Presión Arterial elevada (Hipertensión) : \geq p90 (percentil). La presencia de tres o más factores en la población estudiada indicaría la existencia de Síndrome Metabólico. De acuerdo a los resultados obtenidos, el 6 % de la población estudiada presentó síndrome Metabólico, encontrándose una mayor frecuencia entre los alumnos de 12 a 17 años de edad (83,3 %) y de 8 a 11 años (16,7 %), todos ellos del género masculino quienes presentaron como factor principal la obesidad (34 %), Colesterol HDL (31 %), Triglicéridos (11 %) y Presión Arterial (9 %), en ningún caso se presentó hiperglicemia.

Palabras Clave: Síndrome Metabólico, Obesidad, Índice de masa corporal, Triglicéridos, colesterol HDL, colesterol LDL.

SUMMARY

Infantile obesity is an important public world health problem for his prevalence and decrease of life quality, becoming a factor of important risk of morbid mortality due to cardiovascular disease in the adult age. In Peru, one of the principal reasons of cardiovascular mortality in adults and the increasing incidence in children and teenagers is associated with Metabolic Syndrome (MS), related to factors of risk as obesity, insulin resistance, hypertension and dyslipidaemia. For this reason we proposed to measure MS presence in children and teen students from 08 to 17 years old. There study population involved 100 pupils, 55 females and 45 males, of two (02) Educational Institutions of the Salamanca-Valdiviezo-Olimpo zone of Ate – Lima district. The methodology of the present study estimated to realize anthropometric tests (weight, height, waist circumference, CMI), measurement of the arterial pressure and biochemical tests to determine serum values of cholesterol, HDL, LDL, triglyceride and glucose. For determination of the Metabolic Syndrome, Must y Col. table was used on reference to Corporal Mass Index (CMI) with the following diagnostic criteria: Overweight, of p85 to p95 (percentile), Obese, > p95 (percentile). In addition, Cook y Col. recommendations were used to establish: deficit of Cholesterol HDL : ≤ 40 mg/dL, elevated Cholesterol LDL : ≥ 110 mg/dL, elevated Triglyceride : ≥ 110 mg/dL; elevated Glucose (fasting) : ≥ 110 mg/dL and elevated Blood Pressure (Hypertension) : \geq p90 (percentile). The presence of three or more factors in the studied population would indicate the existence of Metabolic Syndrome. According with obtained results, 6 % of studied population presented Metabolic Syndrome, with a major frequency between the pupils from 12 to 17 years (83,3 %) and from 8 to 11 years (16,7 %), all of them, males who presented obesity as principal factor (34 %), Cholesterol HDL (31 %), Triglyceride (11 %) and blood Pressure (9 %), in any case Hyperglycemia was present.

Key words: Metabolic syndrome, obesity, corporal mass index, triglyceride, cholesterol HDL, cholesterol LDL.

I. INTRODUCCION

Síndrome metabólico (SM) es el conjunto de factores de riesgo que son de alguna manera considerados como precursores de enfermedades relacionadas a problemas cardiovasculares y metabólicos en ciertos individuos y su fisiopatología incluye a la resistencia insulínica y obesidad como causas fundamentales.¹ Constituye un problema creciente de salud pública a nivel mundial, producto de cambios en el estilo de vida. Trabajos anteriores nos brindan información de estudios en Perú (2007) los cuales muestran un alcance de 8,8 % de SM en adolescentes; en EEUU (1999 – 2002) muestra un incremento de 2 a 9,4 % en adolescentes y en España casi el 20 % cumplía criterios de SM en niños y adolescentes.

La selección del tema nace de la preocupación por los niños y adolescentes que llevan una vida sedentaria debido al progresivo mal uso de la tecnología, que ha desplazado la práctica del deporte, asimismo al masivo consumo de comida “chatarra”, la cual trae como consecuencia sobrepeso y obesidad, factor importante del SM que proyecta la condición en la edad adulta por enfermedad cardiovascular. El Ministerio de Salud para el año 2011 indicó como una de sus principales causas de muerte.²

La obesidad es el aumento del tejido adiposo o grasa corporal en el organismo como consecuencia de dietas ricas en calorías y del bajo consumo energético, asociado al sedentarismo. La Organización mundial de la salud (OMS) considera que la obesidad es una epidemia de una enfermedad crónica no transmisible que inicia a edades tempranas y estima que en el 2015 se incrementará en 2,3 mil millones de personas con sobrepeso y 700 millones de personas obesas.³ En el Perú, el sobrepeso y la obesidad en adolescentes, ha aumentado en los últimos 30 años en el género femenino y masculino, de 11,2 a 18,6 % y de 4 a 9,7 % respectivamente. En relación a los 34 alumnos que presentaron sobrepeso y obesidad, en el presente estudio, la presencia de Síndrome Metabólico (SM) fue 17,65 % en comparación con estudios de otros autores como Tapia L. en España que indica presencia de Síndrome Metabólico (SM) en 18,6 %, similar a la encontrada en Japón por Yoshinaga (17,7 %), Turquía por Agirbasli (21 %) y Argentina por Gotthelf (21,3 %).⁴

El propósito del estudio consistió en determinar el Síndrome Metabólico (SM) en una población estudiantil de 8 a 17 años de edad, los resultados obtenidos nos encaminan a realizar acciones preventivas, concientizar a la población (padres, tutores y gobierno) sobre la responsabilidad que debemos asumir y trabajar en conjunto sobre cambios de estilo de vida contribuyendo en disminuir su progresión y/o posteriores complicaciones.

Estudios realizados en autopsias de adultos jóvenes con depósitos grasos en arterias coronarias y aorta, demuestran que la aterosclerosis coronaria comienza tempranamente en la niñez y la adolescencia.⁵

Según estudios del Dr. Segundo Seclén, la inactividad física es alta, pues en Lima solo el 28 % practica algún deporte, mientras que el otro 72 % no realiza ejercicio alguno.^{6,7}

La metodología del trabajo consistió en determinar la concentración de glucosa, colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol, triglicéridos por métodos enzimáticos, además de las mediciones de peso, talla, circunferencia de la cintura y presión arterial, los cuales nos permitieron determinar los factores de riesgo para síndrome metabólico (SM) de la población en estudio y su relación con la edad y género.

Los resultados, además de brindarnos datos estadísticos, propone la necesidad de seguir investigando con el propósito de la mejora continua en salud y disminuir la prevalencia del SM.

OBJETIVOS

Objetivo Principal:

- Determinar la presencia de Síndrome Metabólico en alumnos de las Instituciones Educativas N° 1136 John F. Kennedy y N° 1209 Toribio de Luzuriaga de la zona Salamanca-Valdiviezo-Olimpo del distrito de Ate-Lima

Objetivos Específicos:

- Determinar la relación edad y género – IMC
- Determinar la relación edad y género – C-HDL
- Determinar la relación edad y género – Glucosa
- Determinar la relación edad y género – Triglicéridos
- Determinar la relación edad y género – Presión Arterial
- Determinar la relación edad y género – Factores de Riesgo

II. MARCO TEORICO

2.1 EL SÍNDROME METABÓLICO (SM)

Síndrome metabólico (SM) es un tema actual y de debate en la comunidad científica; su enfoque es esencial, pues se relaciona con enfermedades cardiovasculares (ECV) y diabetes mellitus, lo que implica un mayor riesgo de mortalidad.¹ Se denomina SM al conjunto de alteraciones antropométricas y metabólicas constituido por la obesidad de distribución central, la disminución de las concentraciones del colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad (c-HDL), la elevación de las concentraciones de triglicéridos, el aumento de la presión arterial (PA) y la hiperglucemia.¹ El SM ha pasado a ser hoy en día, uno de los factores etiológicos más importantes tanto de morbilidad, como de mortalidad a nivel mundial y se está convirtiendo en uno de los principales problemas de salud pública del siglo XXI, ya que va asociado a un incremento de 5 veces en la prevalencia de diabetes tipo 2 (DM2) y de 2-3 veces en ECV⁸ y se considera que es un elemento importante en la epidemia actual de estas enfermedades, de manera que se ha convertido en un importante problema de salud pública en todo el mundo que concluyen en una reducción del pronóstico de vida.⁸



Figura 1. Factores de riesgo de Síndrome Metabólico (SM).

En la mayoría de los casos el síndrome metabólico se inicia con aumento de peso corporal (sobrepeso y obesidad), hiperinsulinismo y dislipidemia, progresando posteriormente a un estado de hiperglicemia postprandial (intolerancia glucosada) y finalmente a una hiperglicemia en ayunas, estableciéndose una DM tipo 2.⁹

La importancia de identificar a los niños bajo riesgo de desarrollar el síndrome metabólico no se puede subestimar. Tanto las circunstancias *in útero* como durante los primeros años de vida, una diabetes gestacional materna, un bajo peso al nacer, la alimentación y los factores genéticos y socioeconómicos podrían aumentar el riesgo futuro y predisponer al niño a sufrir afecciones como obesidad, trastornos de la glucosa en sangre (alteración de la glucosa en ayunas, alteración de la tolerancia a la glucosa, diabetes) y, de hecho, el síndrome metabólico, causado por la combinación de factores genéticos y ambientales, asociados al estilo de vida (urbanización, dietas insanas, vida sedentaria), donde el tipo de nutrición juega un papel predominante.¹⁰

A pesar del gran avance en el conocimiento de esta patología y la gran cantidad de estudios publicados y otros tantos en marcha, existe una evidencia clara que debe tenerse en cuenta: si se mantiene a nivel mundial el aumento en la ingesta calórica junto a una reducción sustancial de la actividad física, la prevalencia del SM irá aumentando progresivamente en todos los grupos de población y edad, lo que representa un serio problema de salud debido al aumento concomitante de la prevalencia de diabetes mellitus y la ECV. Por tanto, desde el punto de vista de salud pública, se debe realizar un importante esfuerzo en la prevención del sobrepeso y la obesidad y aumentar las evidencias sobre la estrategia terapéutica óptima para el tratamiento farmacológico y no farmacológico de los pacientes que ya han desarrollado SM.

En 1761 se publicó «*De Sedibus et Causis Morborum per Anatomen Indagatis*», donde se describieron las bases anatómicas de muchas enfermedades; aquí Morgani identificó la asociación entre obesidad intraabdominal, metabolismo anormal y aterosclerosis extensiva.¹¹

En 1923 Kylin, un médico sueco, describe la “Constelación de disturbios metabólicos”: asociación de hipertensión, hiperglicemia y gota.¹²

En 1947, Jean Vague, profesor de la Universidad de Marsella, propuso como primicia en su artículo “Sexual differentiation, a factor affecting the forms of obesity”, el hecho que la

obesidad corporal superior se asocia con ciertas alteraciones metabólicas : Diabetes Mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular. Él fue el primero en emplear el término obesidad androide para definir el patrón de distribución de la grasa corporal que fundamentalmente se caracteriza por un acúmulo de tejido adiposo en la región del tronco mientras que el patrón comúnmente desarrollado en mujeres, consistente en el acúmulo de grasa en caderas y muslos, lo denominó obesidad ginoide.¹²

En 1988, Gerald Reaven y colaboradores describieron, en su conferencia de Banting, que algunos factores de riesgo como el nexo entre la resistencia a la insulina (componente patogénico fundamental) e hipertensión, dislipidemia e hiperglucemia solían aparecer comúnmente agrupados y asociados con el riesgo incrementado de enfermedad cardiovascular arterioesclerótica, y denominó a ésta asociación, Síndrome “X”.⁶ La obesidad no fue incluida, al hallar insulinoresistencia en individuos no obesos. En estos términos como la resistencia a la insulina (RI) era postulada como la base del síndrome X, este síndrome también fue denominado como síndrome de RI. Hoy en día se prefieren utilizar el término Síndrome Metabólico.^{5,6}

Al intentar uniformizar términos y criterios, un comité de expertos de la World Health Organization (WHO), propuso, en 1998, que la resistencia a la insulina es el factor de riesgo más importante y requiere su presencia para el diagnóstico, además recomienda el uso del término “Síndrome Metabólico” como entidad diagnóstica.¹³

En 1999, la European Group for Study of Insulin Resistance (EGIR) propone cambiar el término a Síndrome de Resistencia a la Insulina, considerando que la resistencia a la insulina es la principal causa del síndrome y requiere su presencia para el diagnóstico.¹⁴

En 2003, los criterios de la American Association Of Clinical Endocrinologists (AACE) también enfoca a la resistencia a la insulina como causa primaria del síndrome, utilizando el mismo nombre de Síndrome a la resistencia a la insulina propuesto por la EGIR.¹⁴

En 2005, la International Diabetes Foundation (IDF) publica nuevos criterios, en los cuales incluyó, como factor de riesgo que debe estar presente en todo diagnóstico del síndrome, a la obesidad abdominal, medida por la circunferencia de la cintura.¹⁵

A pesar de la gran cantidad de estudios publicados, otros estudios en ejecución y del gran avance en el conocimiento de este síndrome, existe una evidencia clara que debe tenerse en cuenta: si se mantiene a nivel mundial el aumento en la ingesta calórica junto a una reducción sustancial de la actividad física, la prevalencia del SM irá aumentando progresivamente en todos los grupos etarios y poblacionales, lo que representa un serio problema de salud debido al aumento concomitante de la prevalencia de diabetes mellitus y la ECV. Por tanto, desde el punto de vista de salud pública, se debe realizar un importante esfuerzo en la prevención del sobrepeso y la obesidad y aumentar las evidencias sobre la estrategia terapéutica óptima para el tratamiento farmacológico y no farmacológico de los pacientes que ya han desarrollado SM.¹⁵

2.1.2 SÍNDROME METABÓLICO EN ADULTOS :

A partir de la publicación de Gerald Reaven en 1988, numerosos investigadores hicieron referencia al mismo síndrome utilizando diferentes denominaciones o introduciendo nuevos criterios para el SM en la población adulta.

Tabla 1. Definición del síndrome metabólico según la OMS (1998)	
Debe existir: Resistencia a la insulina o glucemia basal alterada, intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus tipo 2, más dos de los siguientes criterios:	
1. Obesidad central	Índice cintura/cadera > 0,90 (varones) o > 0,80 (mujeres)
2. IMC	> 30 Kg/m ²
3. Triglicéridos	≥ 150 mg/dL
4. Colesterol HDL	< 35 mg/dL (varones) o < 40 mg/dL (mujeres)
5. Presión arterial	≥ 140/90 mmHg
6. Glicemia	Alteración de la glucemia en ayunas o DM2 o IR
7. Microalbuminuria	Excreción ≥ 20 ug/min
Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1998	

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1998, fue la primera organización que propuso en forma provisoria y luego definitivamente en 1999 la definición del SM y los criterios para su diagnóstico en la población adulta ^{7,13} (tabla 1). Esta definición indicaba la presencia de resistencia a la insulina como factor primordial más otros criterios y por lo tanto presentaba un mayor poder predictivo para la posibilidad de padecer diabetes mellitus tipo 2, además contemplaba el uso del índice cintura/cadera en lugar de la circunferencia abdominal que está más relacionado con el depósito de grasa visceral y por último la inclusión de la microalbuminuria como criterio para el diagnóstico del síndrome.⁶

En respuesta a los criterios propuestos por la OMS, el European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR) modificó los criterios principalmente en relación con los puntos de corte que habían considerados. Además se sustituyó la determinación de la microalbuminuria por la medición de la glucemia basal y propuso la utilización de la definición de síndrome de resistencia a la insulina en lugar de la denominación de síndrome metabólico¹ (tabla 2).

Tabla 2. Definición del síndrome metabólico según la EGIR (1999)	
Debe existir : Resistencia a la insulina (Valores de insulina basal > p 75 de la población no diabética) más dos de los siguientes criterios:	
1. Obesidad central	Índice cintura \geq 94 cm (varones) o \geq 80 cm (mujeres)
2. Glucemia basal	\geq 110 mg/dL
3. Triglicéridos	\geq 180 mg/dL
4. Colesterol HDL	< 40 mg/dL
5. Presión arterial	\geq 140/90 mmHg
European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR), 1999	

En el 2004 el National Cholesterol Education Program (NCEP) o Programa Nacional de Educación para el Tratamiento del Colesterol presentó el Panel de Tratamiento del Adulto (ATP III) con nuevos criterios del síndrome metabólico como parte de un programa educativo para la prevención de las enfermedades coronarias.¹⁶ Esta clasificación dejó de

considerar la alteración del metabolismo glucídico como criterio indispensable para el diagnóstico del síndrome metabólico, además que fue usada ampliamente tanto en los trabajos epidemiológicos como en la práctica clínica diaria . El NCEP-ATPIII, también reconoció que el síndrome se acompañaba de un estado proinflamatorio y protrombótico. (tabla 3).

Tabla 3. Definición del síndrome metabólico según la NCEP-ATP III (2001)	
Debe existir : Tres o más de los siguientes criterios:	
1. Obesidad central	Índice cintura > 102 cm (varones) o > 88 cm (mujeres) IMC \geq p90 para edad y sexo
2. Glucemia basal	\geq 110 mg/dL
3. Triglicéridos	\geq 150 mg/dL
4. Colesterol HDL	< 40 mg/dL (varones) o < 50 mg/dL (mujeres)
5. Presión arterial	\geq 130/85 mmHg
National Cholesterol Education Program (NCEP) o Programa Nacional de Educación para el Tratamiento del Colesterol, 2001	

Con el fin de poder realizar comparaciones entre poblaciones de diferentes países sobre la prevalencia del SM, The International Diabetes Federación (IDF), en el 2005, reunió entre sus miembros un grupo de expertos con el objetivo de consensuar los criterios para el SM. Este nuevo consenso puso énfasis en la obesidad abdominal como un componente clave del síndrome, que presentaba una correlación con la resistencia a la insulina y consideró su medición como un requisito imprescindible para el diagnóstico del síndrome¹⁷ (tabla 4).

Además teniendo en cuenta que el grado de obesidad a partir del cual aumentan los riesgos para las complicaciones metabólicas y cardiovasculares eran diferentes en distintas razas, se establecieron para la circunferencia abdominal puntos de corte específicos según los grupos étnicos (tabla 5).

Tabla 4. Definición del síndrome metabólico según la IDF (2005)	
Debe existir : Obesidad central, incremento del perímetro de cintura según grupo étnico específico (Si el índice de masa corporal es $>$ de 30 kg/m^2 se puede asumir que hay una obesidad central y no es necesario medir el perímetro de la cintura) más dos de los siguientes criterios:	
1. Glucemia basal	$\geq 100 \text{ mg/dL}$ o DM 2 previamente diagnosticado
2. Triglicéridos	$> 150 \text{ mg/dL}$ o tratamiento para alteración lipídica
3. Colesterol HDL	$< 40 \text{ mg/dL}$ (varones) o $< 50 \text{ mg/dL}$ (mujeres)
4. Presión arterial	$\geq 130/85 \text{ mmHg}$
The International Diabetes Federación (IDF), en el 2005	

Tabla 5. Criterio diagnóstico de obesidad abdominal según grupo étnico de acuerdo a la definición de la IDF.		
Grupo Ètnico	Perímetro de la Cintura	
Europeos	Varones ≥ 94 cm	Mujeres ≥ 80 cm
Sur de Asia	Varones ≥ 90 cm	Mujeres ≥ 80 cm
Chinos	Varones ≥ 90 cm	Mujeres ≥ 80 cm
Japoneses	Varones ≥ 85 cm	Mujeres ≥ 90 cm
Sudamericanos y centroamericanos	Criterios para el sur de Asia	
Subsaharianos y Africanos	Criterios para Europeos	
Europa central y mediterráneo	Criterios para Europeos	
The International Diabetes Federación (IDF), en el 2005		

En el año 2005, unos meses después de la aparición de la definición de la IDF, la American Heart Association (AHA) y el National Heart Lung and blood Institute (NHLBI)¹⁷ recogen una clasificación del ATP III actualizada, donde no se considera obligatoria la obesidad abdominal en el diagnóstico de SM y donde el valor umbral dependerá del origen étnico de la persona (Tabla 6).

Tabla 6. Definición del síndrome metabólico según la AHA-NHLBI (2005)	
Debe existir : Tres o más de los siguientes criterios:	
1. Obesidad central	Índice cintura > 102 cm (varones) o > 88 cm (mujeres)
2. Glucemia basal	≥ 100 mg/dL
3. Triglicéridos	≥ 150 mg/dL
4. Colesterol HDL	< 40 mg/dL (varones) o < 50 mg/dL (mujeres)
5. Presión arterial	$\geq 130/85$ mmHg (\geq p95 para edad, sexo y talla)
American Heart Association (AHA) y el National Heart Lung and blood Institute (NHLBI)	

2.1.3 SÍNDROME METABOLICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES:

En el año 2009, se volvió a plantear la definición, teniendo en cuenta las dos definiciones más ampliamente empleadas por la IDF y la AHA-NHLBI. La principal diferencia entre ambas se refiere a la medida de obesidad central, siendo un componente obligatorio en IDF. Con el fin de unificar este criterio, se reunieron y se convino que la medición de perímetro de cintura no debería ser un componente obligatorio, pero seguiría siendo una herramienta útil de detección preliminar. Así se define SM con tres de los cinco criterios, utilizando un solo punto de corte para todos los criterios, excepto para el de la cintura, donde se recomienda utilizar los puntos de corte de la IDF para no europeos y los puntos de corte de IDF o AHA/NHLBI para personas de origen europeo, hasta que haya más información disponible.¹⁸

En la población infantil, la falta de una definición unificada para evaluar el riesgo de resultados en niños y adolescentes impulsó a los investigadores proponer sus propios criterios que fueron bastante aproximados a los existentes para adultos.^{19,20} Sin embargo en la mayoría de los trabajos publicados se utilizaron los criterios derivados de la clasificación de la NCEP-ATP III para la población adulta y que habían sido modificados por Cook y col. para la utilización en la edad pediátrica.^{21,23} Aunque los criterios considerados en general fueron similares, el punto de corte utilizado fue diferente (tabla 7).

Otros investigadores utilizaron criterios modificados a partir de la definición de la OMS que son parecidos a los derivados del NCEP-ATPIII, pero incorporan como un criterio más la insulinemia.^{24,25} (tabla 8).

La Federación Internacional de Diabetes (IDF) ante la falta de criterios a nivel mundial y la necesidad de identificar a los niños y jóvenes con riesgo de presentar SM, propuso en el 2007 un nuevo consenso para desarrollar una definición nueva y sencilla con el objetivo de ofrecer una herramienta de diagnóstico clínicamente accesible,²⁶ aunque existen inconvenientes por la falta de percentiles en el perímetro abdominal en muchos países (tabla 9).

Tabla 7. Criterios del síndrome metabólico en la edad pediátrica derivado del NCEP-ATP III propuesto por Cook y col.	
Debe existir : Tres o más de los siguientes criterios:	
1. Obesidad central	PC \geq 90 cm para edad y sexo a partir del NHANES III
2. Glucemia basal	\geq 100 mg/dL (ADA)
3. Triglicéridos	\geq 110 mg/dL para edad y sexo (Lipid research clinic)
4. Colesterol HDL	\leq 40 mg/dL
5. Presión arterial	\geq p90 para edad, sexo y talla (3er report NHBPEP)
PC: perímetro de cintura; ADA: American Diabetes Association; NHANES III: Third National Health and Nutrition Examination Survey; NHBPEP: Nacional High Blood Pressure Education; Lipid research clinic (Estudios del cual derivan los puntos de corte).	

Tabla 8. Criterios del síndrome metabólico en la edad pediátrica derivado de la OMS propuesto por Viner y col.	
Debe existir : Tres o más de los siguientes criterios:	
1. Obesidad central	IMC \geq p95 cm para edad y sexo
2. Glucemia basal	\geq 110 mg/dL (ADA) ó TTOG \geq 140 a las dos horas
3. Triglicéridos	\geq 155 mg/dL
4. Colesterol HDL	\leq 35 mg/dL
5. Presión arterial	\geq p95 para edad, sexo y talla
6. IR	prepuberal > 15 UI/mL; puberal > 30 UI/mL; postpuberal > 20 UI/mL
IMC: índice de masa corporal; ADA: American Diabetes Association; TTOG: test de tolerancia oral a la glucosa	

Tabla 9. Criterios del síndrome metabólico en la edad pediátrica según la IDF			
Edad	6 < 10 años	10 – 16 años	\geq 16 años
1.Obesidad	PC \geq p90	PC \geq p90	PC \geq 94 cm para varones y \geq 80 cm para mujeres europeas (valores específicos según grupos étnicos)
2. Triglicéridos		\geq 150 mg/dL	\geq 150 mg/dL o tratamiento por valores elevados de triglicéridos.
3. C – HDL		< 40 mg/dL	< 40 mg/dL (Varones) y < 50 mg/dL (mujeres) o tratamiento para C -HDL
4.Presión arterial		TAS \geq 130 mmHg ó TAD \geq 85 mmHg o Dx previo HTA	TAS \geq 130 mmHg y/o TAD \geq 85 mmHg o Dx previo de HTA
5. Glucemia		AGA \geq 100 o Dx de DM tipo 2	Glucemia en ayunas \geq 100 o Dx de DM tipo 2
AGA: alteración de la glucemia en ayunas; PC: perímetro de cintura; DM: diabetes mellitus; HTA: hipertensión arterial; TAS: tensión arterial sistólica; TAD (diastólica).			

Se utilizó los criterios derivados de la clasificación de la NCEP-ATP III modificados por Cole y col. para el IMC (según edad y sexo) y la National Heart, Lung and Blood Institute para la presión arterial, acorde a las tablas de sexo, edad y talla (tabla 10).²⁷

Tabla 10. Criterios del síndrome metabólico en la edad pediátrica derivado del NCEP-ATP III propuesto por Must y col. y la National Heart, Lung and Blood Institute propuesto por Cook y col.	
Debe existir : Tres o más de los siguientes criterios:	
1. Obesidad central	IMC \geq p85 – p95 Sobrepeso / \geq p95 Obesidad para edad y sexo a partir del NCEP-ATP III
2. Glucemia basal	\geq 110 mg/dL o en terapia
3. Triglicéridos	\geq 110 mg/dL
4. Colesterol HDL	$<$ 40 mg/dL
5. Presión arterial	\geq p90 para edad, sexo y talla AHA-NHLBI
National Heart, Lung and Blood Institute	

El propósito de diagnosticar este síndrome es identificar a las personas con alto riesgo para presentar eventos cardiovasculares a largo plazo, quienes deberían recibir intervención para modificar estilos de vida o recibir tratamiento farmacológico y de esa manera reducir el riesgo cardiovascular.²⁸

Para reducir y revertir las causas que producen el síndrome metabólico se tiene que realizar un tratamiento y es esencial un Estilo de Vida Saludable, atendido como un cambio conductual que complete una alimentación equilibrada y actividad física regular.

El uso de fármacos en el síndrome metabólico puede plantearse ante el fracaso de las medidas no farmacológicas. En caso de ser necesario son un complemento de lo anterior y en ningún caso reemplazan el estilo de vida saludable.²⁸

2.1.4 EPIDEMIOLOGIA:

La OMS considera que la obesidad y el sobrepeso en la edad pediátrica es una epidemia a nivel mundial. Estima que en la población de niños menores de 5 años existen 22 millones de niños con sobrepeso u obesidad; en la población entre 5 y 17 años de edad el 10 % de ellos presentan sobrepeso u obesidad.²⁹

Es conocida la asociación de la obesidad con factores de riesgo.³⁰ De acuerdo a las mediciones de los factores de riesgo de colesterol LDL e IMC (índice de masa corporal) en niños, se predice el engrosamiento de las arterias entre los jóvenes adultos.³¹ La aparición de esta enfermedad en los niños y adolescentes implica el peligro que puede persistir en la edad adulta.^{30,31}

En los Estados Unidos de Norteamérica el porcentaje de niños obesos, en edades comprendidas entre 2 y 19 años, se ha triplicado en las últimas tres décadas pasando de 5,1 % en 1971 hasta el 17,1 % en 2004,³² los datos en el 2006 presentan una prevalencia del 16,3 %.³³ En ciertos grupos étnicos como los niños de raza negra se observa que el 21,5 % de individuos en edad pediátrica presentan sobrepeso y de ellos, niños de origen latinoamericano nacidos en Estados Unidos 21,8 % son obesos.³⁴

En los Estados Unidos de Norteamérica entre 1999 y 2002 la prevalencia del síndrome metabólico en adolescentes de 12 a 19 años de edad ha variado del 2 al 9,4 %. En adolescentes obesos, el síndrome metabólico ha variado de 12,4 a 44,2 %.³⁵

En España, se estudiaron 97 niños y adolescentes entre 6 y 14 años de edad. Casi el 20 % de los niños estudiados cumplía criterios de síndrome metabólico, una asociación de anomalías metabólicas relacionadas con la obesidad. La insulinoresistencia fue muy frecuente en niños con obesidad y síndrome metabólico.⁴

En Perú, en el 2007 se estudió una muestra de 195 adolescentes entre 10 a 19 años de edad. El 8,8 % presentó síndrome metabólico. Los obesos presentaron mayor prevalencia de síndrome metabólico que los con sobrepeso (22,9 y 3,0 % respectivamente); el género masculino (24,1 %) más que el femenino (2,9 %). El síndrome metabólico se encuentra presente en la población adolescente, si bien con prevalencia baja, pero que están íntimamente ligadas al estado nutricional.³⁶

En el Perú, el sobrepeso y la obesidad, en el grupo de adolescentes, también ha aumentado en estos últimos 30 años. En el género femenino, ha pasado de 11,2 a 18,6 %, mientras que en el masculino pasó de 4 a 9,7 %. En lo que respecta a resistencia a la insulina, se ha comunicado en el mismo grupo, para los que presentan sobrepeso 12,3 % y en los que tienen obesidad un incremento a 16,2 %.³⁶

Un estudio ha mostrado que, a partir de los 10 años, todo adolescente que presenta sobrepeso u obesidad ya tiene valores de circunferencia de la cintura por encima del 90 percentil, así mismo, se ha encontrado, en niños y adolescentes obesos de 6 a 17 años, una elevada prevalencia de dislipidemias. Estos hallazgos permiten apreciar la presencia de factores de riesgo a muy temprana edad.³⁶ Sobre la base de esta información, es factible deducir que la presencia del síndrome metabólico deber ser alta y a la vez preocupante.

Los niños que exceden los valores del IMC y circunferencia de cintura, tienen mayores riesgos para el desarrollo de síndrome metabólico.³⁷ Hay pruebas fundamentales de que la obesidad en las primeras etapas de la vida prepara el escenario para la enfermedad cardiovascular en la edad adulta.³⁷

2.1.5 FISIOPATOLOGIA:

La Resistencia Insulínica (RI) se presentaba como la principal causa del Síndrome Metabólico (SM), (Reaven en 1988). Una gran mayoría de individuos que cumplen criterios de SM presentan datos de RI, lo que les predispone a desarrollar prediabetes o DM2.⁶ Aunque en la definición inicial no se hacía referencia a la obesidad, en posteriores definiciones, sí que se incluyeron el sobrepeso u obesidad como elementos clave, y actualmente se mantiene en las definiciones aceptadas por la comunidad científica. Además

está cobrando importancia que el proceso inflamatorio crónico subyacente a la obesidad, sea el responsable principal de favorecer el SM en pacientes obesos.^{38,39}

La RI produce alteraciones en el metabolismo glucídico y lipídico, en la presión arterial y en los estados proinflamatorios y protrombóticos. La insulinoresistencia se considera como la responsable de la mayor parte de las anomalías presentes en el SM, fundamentalmente de la hiperglucemia, la hipertensión arterial, el aumento en la producción hepática del VLDL y de triglicéridos y la estimulación de la proliferación endotelial por acción sobre receptores endoteliales causante del inicio del proceso de aterosclerosis.⁴⁰

Los mecanismos moleculares causantes de la IR y SM no están claros,⁴¹ entre estos se propone la malnutrición fetal, el incremento en la adiposidad visceral, anomalías de genes que codifican una o más proteínas en la cascada de acción de la insulina, los niveles reducidos de receptores de la insulina, la actividad tirosina kinasa en músculo esquelético, la existencia de defectos postreceptores, así como el defecto en la señalización PI – 3 Kinasa⁴² que causa una reducción de la traslocación de GLUT – 4 a la membrana plasmática, considerado como foco actual en la patogénesis.

Alteraciones en la estructura, función y regulación de factores de transcripción genética parecen ser esenciales en la patogénesis del SM, en especial la superfamilia de receptores nucleares de hormonas PPAR y SREBPs, los cuales son diana para hormonas como insulina y leptina, factores de crecimiento y señales de inflamación.⁴³

La obesidad se asocia a RI y a la DM2; el aumento de peso corporal aumenta el riesgo de diabetes mellitus, y el descenso se asocia con su disminución. También la pérdida de peso produce una disminución en la presión arterial del individuo, así como una mejora en sus valores lipídicos.⁴⁴ El riesgo de ECV asociado al SM es tres veces superior de padecer enfermedad coronaria que aquellos sin él y también supone un aumento de la mortalidad cardiovascular.⁴⁵ Otros datos de meta análisis recientes, indican que la presencia de SM se corresponde con un riesgo relativo de eventos cardiovasculares y mortalidad incrementada y la posibilidad de convertirse en diabéticos es 5 veces superior.⁴⁵ El SM parece favorecer la evolución de la enfermedad aterosclerótica a diversos niveles; la elevación de lipoproteínas ricas en apolipoproteínas-B puede promover la aterogénesis e iniciar el desarrollo de lesiones en el árbol vascular.⁴⁶ El desarrollo y evolución de la placa de ateroma se encuentra acelerado en presencia de concentraciones bajas de c-HDL, elevación de la presión arterial, elevación de citoquinas inflamatorias y elevación de la glucemia.⁴⁷ Las placas evolucionadas

tienden a ser más inestables, lo que las predispone para su ruptura⁴⁸ y cuando ocurre, el estado protrombótico y proinflamatorio favorecido por el SM promueve la extensión del trombo.

La influencia de los factores genéticos y ambientales se puede observar en algunos trabajos basados en estudios poblacionales,⁴⁹ en los que los pacientes con SM, comparados con los controles, tenían historia familiar de HTA. Resulta interesante la conclusión de que cuanto más componentes del SM presentan los padres, mayor es la prevalencia de SM en su descendencia.⁵⁰ Las alteraciones genéticas que afectan a determinados componentes del SM suelen ser responsables a lo largo de la evolución de la patología de las diferentes expresiones del SM. Entre los factores ambientales, la falta de actividad física, el hábito tabáquico y la dieta rica en carbohidratos se han asociado de manera individual con cada uno de los componentes del SM. Existen varios trabajos que han relacionado de forma directa y significativa la incidencia de SM con el exceso de peso derivado de una insuficiente cantidad de ejercicio físico y con el sedentarismo.^{51,53} Las circunstancias socioeconómicas también ejercen su influencia sobre la fisiopatología del SM y varios estudios lo avalan.⁵⁴



Figura 2. Fisiopatología del síndrome metabólico y su relación con el riesgo cardiovascular.

2.1.5.1 FACTORES AMBIENTALES:

En las últimas décadas se ha visto un aumento dramático de obesidad y de resistencia a la insulina, ello hace pensar que el factor ambiental juega un papel fundamental debido al incremento de alimentos con alto contenido de carbohidratos y grasa, junto con una disminución de la actividad física.⁵⁵

El ambiente familiar es muy importante para la aparición y prevención de la obesidad pediátrica. Los padres son los responsables que los niños adquieran hábitos saludables de alimentación y un estilo de vida sano.⁵⁶

El factor más importante para el desarrollo de la obesidad en la infancia y en la vida adulta, en niños menores de 10 años, es la obesidad de los padres.⁵⁷ En los niños la adquisición de la preferencia por las comidas estará influenciada por los hábitos alimentarios familiares, en el caso de los padres obesos generalmente esos alimentos tendrán un alto contenido calórico (dulces, bebidas azucaradas, alimentos precocinados, alimentos hipercalóricos). Además los niños aprenderán a ser activos o sedentarios según el ejemplo de sus padres y estos hábitos aprendidos en la infancia persistirán en la vida adulta. El estatus socioeconómico familiar también incide en el desarrollo de la obesidad infantil.⁵⁸

La inestabilidad emocional en el entorno familiar también está asociada con el desarrollo de la obesidad, porque conduce a una ingesta excesiva de alimentos que lleva a la obesidad que a su vez aumenta la inestabilidad creándose un círculo vicioso. La prevalencia de la obesidad es mayor en los hijos de padres divorciados especialmente si son hijos únicos, en las familias numerosas, cuando los niños quedan al cuidado de otras personas y entre los adolescentes con problemas de depresión o de conducta.⁵⁹

La obesidad juega un rol preponderante ya que el tejido adiposo, sobre todo el visceral o abdominal, es muy activo en la liberación de distintas sustancias: ácidos grasos, factor de necrosis tumoral α (FNT α), Leptina, Resistina, Factor inhibidor de la activación de plasminógeno (PAI), IL6. Estos factores pueden favorecer la aparición de un estado proinflamatorio, de Resistencia Insulínica y/o de daño endotelial.⁶⁰

La obesidad también puede ser el resultado de la administración de diferentes fármacos como la insulina, glucocorticoides, sustancias psicotrópicas, antipsicóticos como la clozapina, estabilizadores del ánimo como el litio, antidepresivos tricíclicos, anticonvulsivantes como el

valproato y la carbamazepina; antihipertensivos como el propranolol y nifedipina; agentes quimioterápicos y antihistamínicos.^{61,62}

2.1.5.2 FACTORES GENÉTICOS:

La existencia de familias donde varios de sus miembros son obesos, independientemente de los factores ambientales, hábitos nutricionales y estilo de vida, han hecho sospechar la existencia de factores genéticos en el desarrollo de la obesidad. También se ha demostrado que los hijos de padres obesos, son obesos en mayor proporción que los hijos de padres no obesos. Además el peso y la distribución de la grasa corporal en los niños adoptados se correlacionan mejor con el peso y la distribución de grasa de sus padres biológicos.^{63,64}

La predisposición genética a la obesidad se debe al aumento en la capacidad del individuo a almacenar exceso de tejido graso y a la vez ahorrar en catabolismo proteico favoreciendo la sobrevivencia en tiempos de hambruna. La genética también influye en la distribución de la grasa corporal, sobre todo en la grasa intraabdominal, composición corporal, metabolismo basal, actividad lipoprotéica e incluso en la inducción de hábitos alimenticios.⁶⁵

También es bien conocida la relación que existe entre niños que nacen con retardo de crecimiento intrauterino (con bajo peso al nacer para la edad gestacional) y que posteriormente como adolescentes o adultos van a desarrollar un síndrome de resistencia a la insulina con obesidad y un porcentaje importante presentan posteriormente DM tipo 2 y enfermedad cardiovascular.⁶⁵

Por otro lado, la obesidad tiene una estrecha relación con la resistencia a la insulina (RI), la misma que aumenta con el incremento del contenido de grasa corporal.

Esta mayor oferta de Ácido Graso (AG) en Hígado conduce a:

- Aumento de gluconeogénesis
- Incremento en la producción de triglicéridos: aumento de VLDL, LDL, con efecto aterogénico.
- Disminución de HDL
- Mayor producción de sustancias con actividad protrombótica como: Fibrinógeno y el Factor Inhibidor del activador del Plasminógeno(PAI-1).⁶⁶

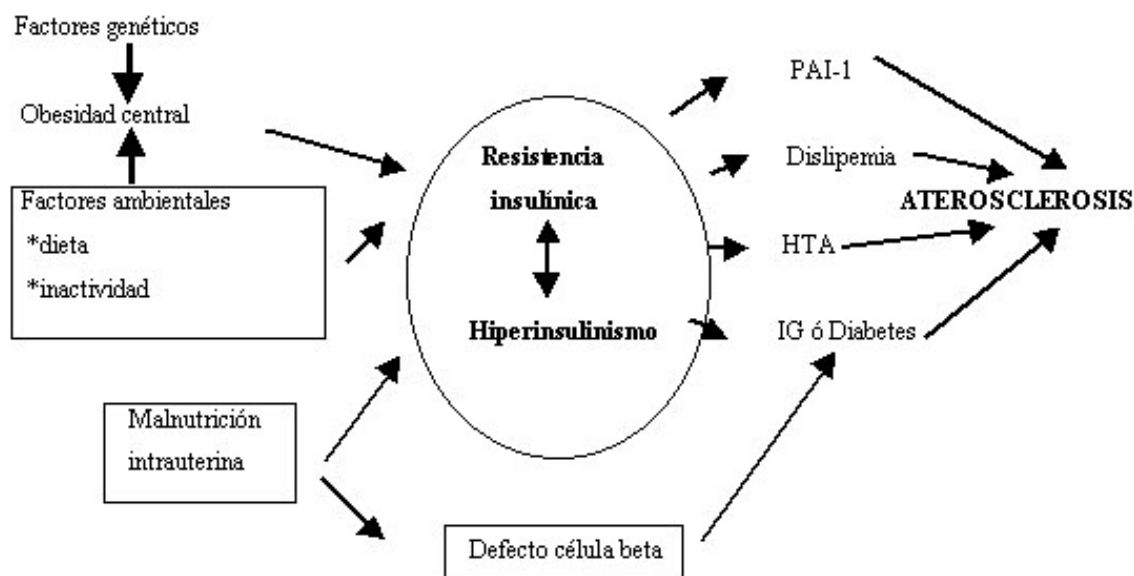


Figura 3. Factores genéticos y ambientales : riesgo de Síndrome Metabólico (SM).

La obesidad, la resistencia a la insulina y la dislipidemia son responsables de que actualmente se considere como epidemia mundial a la diabetes mellitus tipo 2. La concentración plasmática de leptina y adiponectina se ha relacionado con los principales componentes del Síndrome metabólico, ambas son producidas por el adipocito; la leptina regula el balance energético, el peso corporal y estimula el sistema nervioso simpático con producción de mayor saciedad. La adiponectina tiene una relación inversa con el tejido adiposo visceral, tiene múltiples funciones: antiinflamatoria, antidiabetogénica y antiateroesclerótica.⁶⁷

En Músculo, se acumula tejido graso y se estimula la utilización de AG como fuente de energía en lugar de glucosa (favorecido por la RI). Esta glucosa no utilizada a nivel muscular, sumada a la mayor producción de glucosa hepática, genera hiperglicemia. En respuesta a esto, el páncreas incrementa la secreción de insulina (hiperinsulinismo) que compensa la situación manteniendo una glicemia basal normal. Esto es lo que se conoce como resistencia a la insulina.⁶⁷

La activación de la inmunidad innata conduce a la liberación de citoquinas por células del sistema inmune (macrófagos, monocitos). Estas contribuyen a la acción protrombotica y proinflamatoria; produce también cambios en las lipoproteínas plasmáticas, enzimas,

proteínas transportadoras y receptores tanto en animales como en humanos, especialmente en estos últimos puede producir incremento de la síntesis hepática de VLDL, disminuir su aclaramiento y reducir los niveles de colesterol HDL.

Desde el punto de vista genético, una variedad de genes han sido asociados al desarrollo de síndrome metabólico: genes reguladores de lipólisis, termogénesis, metabolismo de la glucosa y del músculo.

También se debe señalar la influencia de factores genéticos y ambientales sobre el peso al nacer; porque la subnutrición fetal puede ser negativa para el desarrollo de la función de las células β pancreáticas y de los tejidos sensibles a la Insulina cuya causa pudiera estar relacionada con la activación de genes vinculados con la RI.⁶⁸

2.1.6 FACTORES DE RIESGO DEL SÍNDROME METABÓLICO:

2.1.6.1 OBESIDAD ABDOMINAL:

La obesidad se define como un incremento de la grasa corporal.⁶⁹ También se puede definir desde un punto de vista teórico como un exceso de la grasa en el organismo en relación a un valor esperado según edad, sexo y talla.⁷⁰

La obesidad, según Bray, corresponde al aumento del tejido adiposo o grasa corporal en el organismo como consecuencia de dietas ricas en calorías y del bajo consumo energético, asociado al sedentarismo. Cualquier aumento del depósito de grasa se asocia con un mayor riesgo de síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular.

El IMC es el método indirecto más aceptado de manera universal para la estimación de la obesidad tanto en la práctica clínica como en los estudios epidemiológicos en la población de 2 a 18 años. En la población adulta la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda la definición de sobrepeso a partir de un $IMC \geq 25$ y de obesidad a partir de un $IMC \geq 30$ que están universalmente aceptados.^{71,72}

En pediatría teniendo en cuenta que el IMC varía con el sexo y la edad no se pueden utilizar valores absolutos. El punto de corte utilizado para definir la obesidad también varía según las regiones. En los Estados Unidos se considera obesos a los niños con un $IMC \geq$ percentil 95 y sobrepeso (riesgo de obesidad) los que se encuentran entre el percentil 85 y 95 valorados en

las tablas preferentemente de origen local, porque minimizan las posibles diferencias de la composición corporal entre razas y etnias.⁷²

La International Obesity Task Force (IOTF) para la población pediátrica, acordó que el punto de corte para la definición de sobrepeso y obesidad pediátrica fueran los percentiles correspondiente al IMC de 25 y 30 a la edad de 18 años en las gráficas basadas en una población de diferentes lugares del mundo y son aceptadas a nivel internacional.⁷³

Actualmente se utiliza en la práctica diaria el perímetro abdominal o circunferencia de la cintura como indicador de obesidad central, siendo para muchos autores el que más se acerca al contenido de grasa abdominal.⁷³

Cuando los niveles del perímetro abdominal superan los 102 cm en hombres y 88 cm en mujeres se considera obesidad abdominal, constituyendo un criterio diagnóstico para definir síndrome metabólico según la NCEP. Esta es una práctica sencilla, simple y muy útil para predecir el riesgo cardiovascular de estos pacientes; pero que no diferencia el tejido graso subcutáneo del visceral abdominal (que es el realmente activo en la liberación de sustancias).

2.1.6.1.1 EL TEJIDO GRASO:

La regulación que se hace en el tejido adiposo visceral de la acción de la insulina en todo el cuerpo implica que debe haber características singulares que diferencian la fisiología del tejido adiposo visceral con la del subcutáneo; y que el tejido adiposo tiene que liberar factores que van a la circulación y tienen influencia sobre la cascada de acción de la insulina en el músculo.¹

La regulación y la función metabólica del tejido adiposo visceral son muy distintas a la del tejido adiposo subcutáneo. Adicionalmente, los productos del tejido adiposo visceral tienen acceso directo al hígado. El tejido adiposo cumple una importante función en la regulación del metabolismo intermediario.

Cuando se produce la ingestión de un exceso de calorías, el tejido adiposo esterifica los ácidos grasos libres (AGL) y los almacena en forma de triglicéridos.¹

a). LEPTINA

La leptina es una adipocitoquina que es secretada principalmente por el tejido blanco subcutáneo en forma proporcional a la energía almacenada en forma de triglicéridos, su secreción es estimulada por insulina, glucocorticoides, estrógenos y citoquinas pro-inflamatorias, incluyendo el factor de necrosis tumoral alfa.

Entre las acciones que cumple la leptina tenemos¹:

- Control del apetito como factor de saciedad (inhibición del apetito).
- Regulación del balance energético (aumento del gasto calórico).
- Control del peso corporal.
- Disminuye la expresión hipotalámica de los péptidos orexigénicos (como el neuropéptido y la hormona concentrada de melanina).
- Estimula la expresión de los péptidos anorexigénicos como la hormona estimulante del apetito (MSH) y la transcriptasa relacionada con la cocaína- amfetamina (CART).

La obesidad humana se caracteriza por su relativa resistencia central a la leptina, lo que se explicaría en parte por una dificultad de ésta citoquina para pasar al cerebro. Los efectos periféricos de la leptina en cambio, estarían aumentados en proporción a la obesidad.¹

La leptina informa al cerebro del estado de los depósitos grasos del cuerpo principalmente de los depósitos subcutáneos, ya que los adipocitos secretan leptina en proporción directa a la masa de tejido adiposo y del estado nutricional y actúa como un factor para la saciedad.⁷⁴

En niños con deficiencia de leptina, la administración de la misma redujo de forma muy importante la ingesta de alimentos.⁷⁵

La deficiencia o resistencia a la leptina en los seres humanos, puede resultar en una obesidad severa, diabetes e infertilidad, pero la leptina también tiene efectos sobre la presión arterial, la reproducción, la hematopoyesis, la angiogénesis, la masa ósea, los órganos linfoides y sobre el sistema de los linfocitos T.⁷⁶

Los niveles de leptina también aumentan progresivamente con la edad y existe un dimorfismo sexual a partir del desarrollo puberal, siendo mayor los niveles en el sexo femenino con respecto al sexo masculino de la misma edad e índice de masa corporal, que se puede atribuir a una relativa resistencia en las mujeres.⁷⁷

MECANISMO DE ACCIÓN DE LA LEPTINA

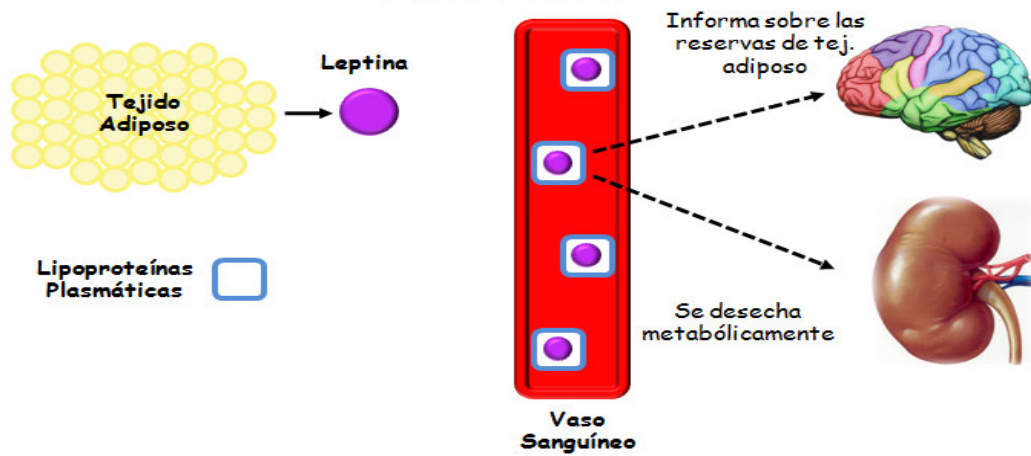


Figura 4. Mecanismo de acción de la leptina.

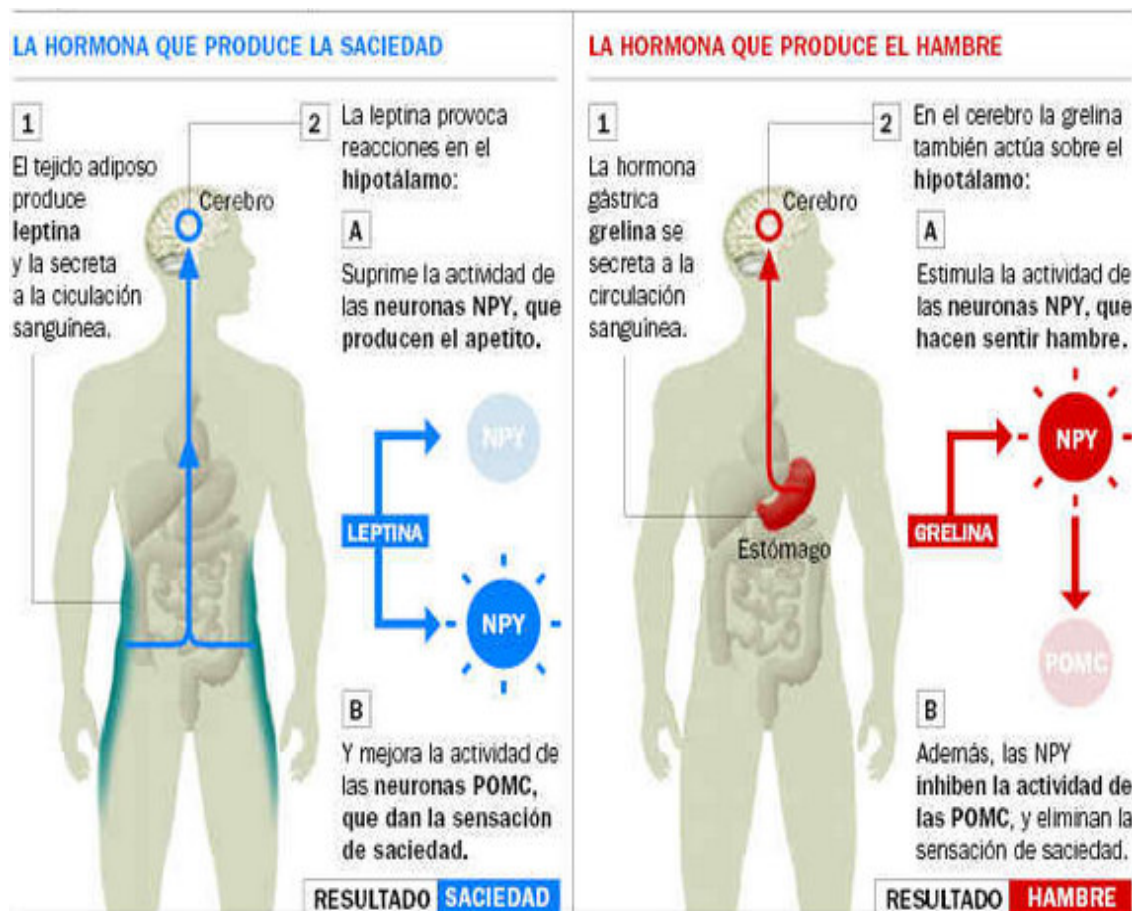


Figura 5. Acción de la leptina en el organismo.

b). ADIPONECTINA

La adiponectina es una adipocitocina secretada por los adipocitos que regula el metabolismo energético del organismo, ya que estimula la oxidación de ácidos grasos, reduce los triglicéridos plasmáticos y mejora el metabolismo de la glucosa mediante un aumento de la sensibilidad a la insulina. Además, la adiponectina inhibe las fases iniciales de la aterosclerosis, ya que reduce la expresión de moléculas de adhesión en células endoteliales, la transformación de macrófagos en células espumosas, la expresión del factor de necrosis tumoral (TNF) y la proliferación de células de tejido muscular liso.

Diferentes estados de resistencia a la insulina, como la obesidad y la diabetes tipo 2, o el desarrollo de enfermedades cardiovasculares se han asociado con una reducción de los valores de adiponectina plasmática. La cuantificación de la concentración de adiponectina plasmática podría permitir la caracterización de estos pacientes en función del riesgo de desarrollar complicaciones. Asimismo, cualquier fármaco que aumente la concentración de adiponectina o estimule su acción podría tener una potencial aplicación terapéutica en el tratamiento de estas enfermedades, pues esta adipocitocina, además de aumentar la sensibilidad a insulina, presenta propiedades antiinflamatorias.¹

A nivel hepático aumenta la sensibilidad a la insulina, disminuye el flujo de ácidos grasos libres, reduce la producción de glucosa e inhibe la expresión de enzimas hepáticas neoglucogénicas.^{78,79}

A nivel cardiovascular ejerce efecto cardioprotector y disminuye el tamaño del infarto de miocardio en un modelo de isquemia-reperusión cardíaca.^{80,81}

Los niveles séricos de la adiponectina están correlacionados de forma negativa con el peso corporal, con el perímetro de cintura y los componentes del SM.^{82,83} Los niveles bajos de adiponectina también presentan correlación con las enfermedades cardiovasculares^{84,85,86} y están correlacionados inversamente con la dislipidemia un factor de riesgo cardiovascular, pero existe una asociación positiva con el HDL-c.⁸⁷ Además los niveles elevados de adiponectina disminuyen el riesgo de infarto de miocardio.⁸⁸

Los niveles disminuidos de adiponectina también se han relacionado con la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia independientemente de la obesidad.⁸⁹ Sin embargo estos

niveles aumentan cuando la sensibilidad a la insulina mejora, ya sea por una disminución del peso corporal o por el tratamiento con drogas sensibilizadoras de la insulina.^{90,91} Por lo tanto los tratamientos terapéuticos que pueden incrementar la sensibilidad de la insulina y mejorar niveles de adiponectina tendrán además un efecto cardioprotector.

MECANISMO DE ACCIÓN DE LA ADIPONECTINA

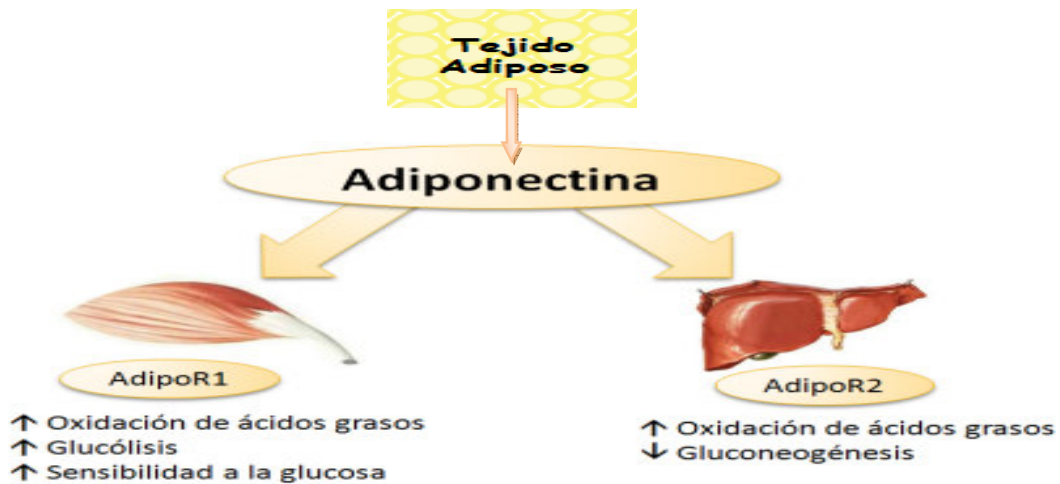


Figura 6. Mecanismo de acción de la Adiponectina.

2.1.6.2 RESISTENCIA A LA INSULINA (RI):

La Resistencia a la Insulina (RI) se define como una disminución de la respuesta biológica a la liberación normal de insulina para promover la utilización adecuada de la glucosa.¹

Cuando nos referimos a la resistencia insulínica entendemos simplemente su efecto en la captación de glucosa. La resistencia a la insulina podría resultar de una anomalía de las células Beta, del número de receptores, de la afinidad con el receptor o de las proteínas ligadas a la acción insulínica. Asimismo pueden presentarse alteraciones en las proteínas transportadoras intracelulares de la glucosa.

Cualquiera sea la condición, la resistencia se produce como consecuencia del bloqueo de la acción de la insulina antes del receptor, a nivel del receptor, del post-receptor o del post-transportador. Este bloqueo se puede ocasionar debido a la acción de diversos agentes, tales como anticuerpos, metabolitos o por defectos intrínsecos del receptor.¹

El transportador para glucosa GLUT4 se encuentra en el tejido adiposo, en el tejido cardíaco y en el músculo esquelético. Actualmente es considerado como un candidato de fuerza para explicar el defecto de la diabetes mellitus tipo 2. Por otro lado, la expresión de GLUT4 no se encuentra disminuida en el músculo del paciente diabético.

Numerosos factores pueden causar la resistencia a la insulina, siendo las principales causas:

- Anomalía genética que compromete a una o más proteínas de la cascada de acción de la insulina.
- Incremento en la secreción de hormonas contra reguladoras (glucocorticoides, catecolaminas, glucagón u hormona de crecimiento)
- Uso de agentes farmacológicos que pueden crear resistencia a la insulina a través de diversos mecanismos.
- Obesidad y disminución de la actividad física, que son responsables de la vasta mayoría de los individuos con resistencia a la insulina
- Desnutrición fetal: estudios epidemiológicos recientes han sugerido que la desnutrición fetal predispone al desarrollo de resistencia a la insulina en la vida posnatal.

Los factores que llevan el desarrollo de la resistencia a la insulina no son mutuamente excluyentes y a menudo están interrelacionados.¹

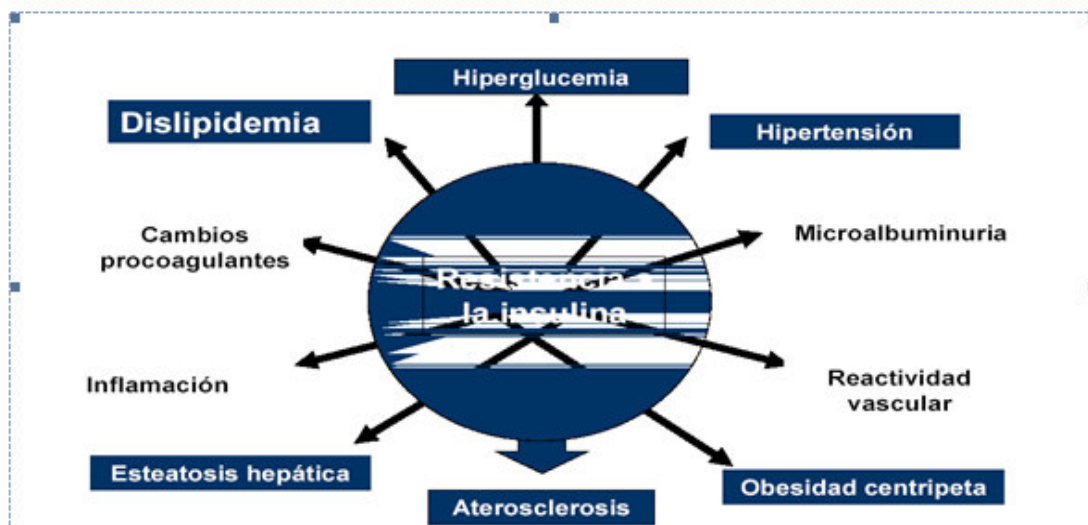


Figura 7. Relación entre la Resistencia a la Insulina y el Síndrome metabólico.

Las personas con un mismo IMC pueden presentar diferentes expresiones fenotípicas y metabólicas de la resistencia a la insulina, aunque es mucho más frecuente en las personas obesas o con sobrepeso. La resistencia a la insulina en los niños y adolescentes puede sospecharse por la historia clínica y por hallazgos en el examen clínico (acantosis nigricans, estrías, hipertensión arterial, acné, etc.) pero su confirmación necesita la presencia de marcadores bioquímicos.⁹²

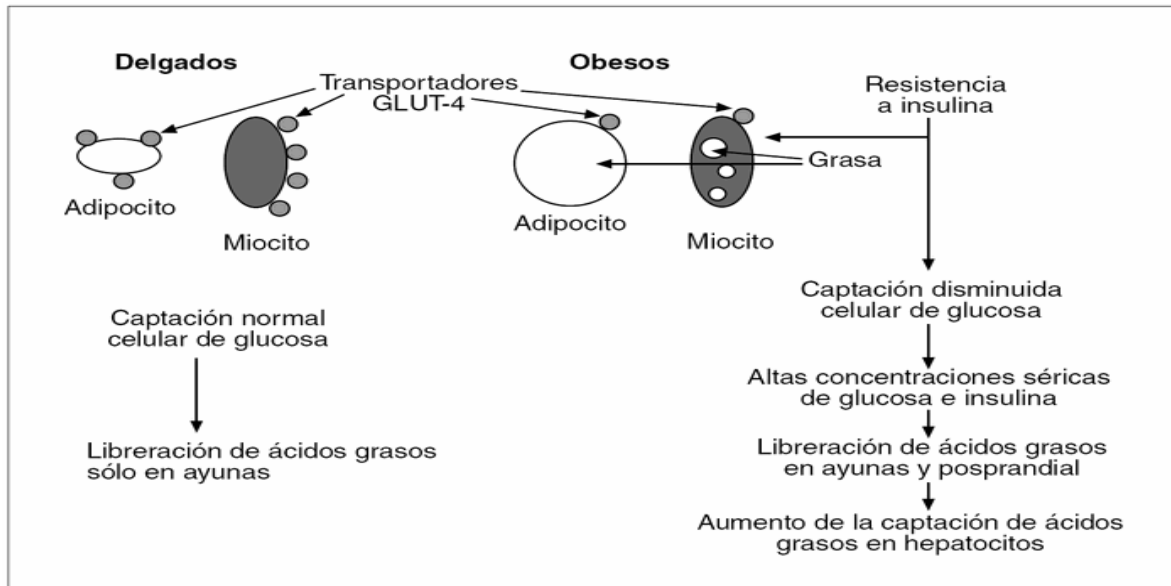


Figura 8. Resistencia a la insulina – Receptor GLUT4.

PERFIL PROINFLAMATORIO Y PROTROMBÓTICO EN EL SÍNDROME METABÓLICO

La conferencia de Síndrome Metabólico de la American Heart Association ha señalado dos nuevos componentes adicionales del SM, un estado proinflamatorio y un estado protrombótico.

a). ESTADO PROTROMBÓTICO :

Este factor de riesgo se caracteriza por elevaciones del Fibrinógeno, Inhibidor del activador del plasminógeno (PAI₁) y posiblemente otros factores de la coagulación. El plasminógeno es la globulina que inicia la fibrinólisis, la alteración de la fibrinólisis se debe fundamentalmente a un incremento en la concentración sérica de su principal inhibidor (PAI-1) que puede producir trombosis arterial, incrementando el riesgo de enfermedad cardiovascular⁹³.

Por otro lado, la obesidad abdominal se asocia con niveles elevados de factores de coagulación como el fibrinógeno y el PAI-1, por lo tanto, el tejido adiposo juega un papel importante en el estado inflamatorio, proinflamatorio y protrombótico debido a la capacidad para inducir la activación plaquetar y la cascada de coagulación, lo que aumenta la formación de trombos y los depósitos de fibrina⁹³

Los pacientes con síndrome metabólico sufren modificaciones en el sistema de coagulación, en el sistema fibrinolítico y en las plaquetas, produciendo alteraciones en la hemostasia y favoreciendo un estado protrombótico, concretamente presentan niveles elevados de fibrinógeno, factor VII (Proconvertina), lo que aumenta el riesgo cardiovascular.⁹⁴

b). ESTADO PROINFLAMATORIO :

La inflamación participa en todos los estadios de la aterotrombosis, la principal complicación de los pacientes con SM. Este nuevo componente inflamatorio todavía no está totalmente caracterizado, aunque cada vez existen más datos que sugieren un estado proinflamatorio crónico y subclínico como parte del SM. La obesidad parece estar relacionada a un estado inflamatorio de bajo grado, probablemente consecuencia de la secreción de citoquinas proinflamatorias por los adipocitos.

Estas citoquinas pueden ser la base de varios de los componentes del Síndrome Metabólico, de disfunción endotelial y potencialmente, de riesgo cardiovascular. Las principales son:

- Proteína C Reactiva (PCR)
- Factor de Necrosis Tumoral Alfa (FNT α)
- Interleuquina 6 (IL₆).

b 1). PROTEINA “C” REACTIVA :

La Proteína C Reactiva (PCR) es un reactante de fase aguda de la inflamación que aumenta en plasma en estados de inflamación crónica subclínica. Puede traer consecuencias negativas como⁹⁵:

- Disminución de angiogénesis (formación de vasos sanguíneos nuevos).

- Favorecer la apoptosis de las células endoteliales.
- Disminución de la supervivencia.
- Diferenciación de células endoteliales progenitoras.
- Incrementar la expresión endotelial de moléculas de adhesión.

b 2). FACTOR DE NECROSIS TUMORAL :

El Factor de Necrosis Tumoral Alfa (FNT α) es una citocina pro inflamatoria que interviene en la patogenia de la resistencia a la insulina y en la disfunción del endotelio ligada a éste fenómeno. En cuanto a sus funciones tenemos⁹³:

- La inactivación del receptor de la insulina, a través de la fosforilación de la serina del receptor de insulina.
- Aumento de la lipólisis y de los AGL circulantes.
- Disminución de los transportadores de glucosa GLUT 4.
- Inhibición aguda del transporte de glucosa.

Actualmente se cree que el FNT α es sólo uno de los factores que median la resistencia insulínica de la obesidad y que su acción es más bien autocrina y paracrina que endocrina; es decir que la secreción de FNT α por los adipocitos ubicados entre las células musculares (grasa extramio celular) actuaría sobre los mismos adipocitos (acción autocrina), así como en los miocitos vecinos (acción paracrina), disminuyendo su captación de glucosa mediada por insulina.⁹³

b 3). INTERLEUQUINA 6 :

La Interleuquina 6 (IL₆) es una citoquina producida por distintos tipos de células, incluyendo las del sistema inmune y los adipocitos. La liberación de IL-6, principalmente procedente de los adipocitos abdominales, desempeña un papel clave en la relación entre el estrés oxidativo y la disfunción endotelial.

Es un mediador de la respuesta inflamatoria y está ligada a la dislipidemia, la diabetes mellitus tipo 2 y el riesgo de infarto de miocardio. Las concentraciones de IL-6 circulante

están correlacionadas también con la obesidad y la resistencia a la insulina, y pueden predecir la aparición de una diabetes tipo 2.⁹⁶

Se ha demostrado que las células del endotelio y del músculo liso producen IL-6. La inflamación puede producir una disfunción endotelial a través de diferentes mecanismos. La inflamación es capaz de deteriorar la vasodilatación mediada por el flujo tanto a través de un aumento de la vasoconstricción como por una reducción de los vasodilatadores de origen endotelial. Las citoquinas pueden inducir también una vasoconstricción a través de diferentes vías, como la inducción de la síntesis de endotelina-1, la reducción de la expresión de óxido nítrico (NO) sintasa endotelial o la disminución de la biodisponibilidad del NO.⁹⁶

La mayor parte de sus efectos se llevan a cabo a distancia, por lo que se le ha llamado la citoquina endocrina. Su producción es estimulada por catecolaminas e inhibida por estrógenos y glucocorticoides. Es la citoquina responsable del incremento de los niveles circulantes de los reactantes hepáticos de fase aguda (Proteína C reactiva, fibrinógeno, amiloide sérico A).⁹⁶

La microalbuminuria, o, la presencia de proteínas en orina, es un fuerte predictor de mortalidad cardiovascular. En un estudio prospectivo de individuos sin Diabetes, la presencia de microalbuminuria predice el desarrollo de diabetes tipo 2. Ésta ha sido relacionada con un incremento en la salida transcapilar de albúmina y con el stress oxidativo.

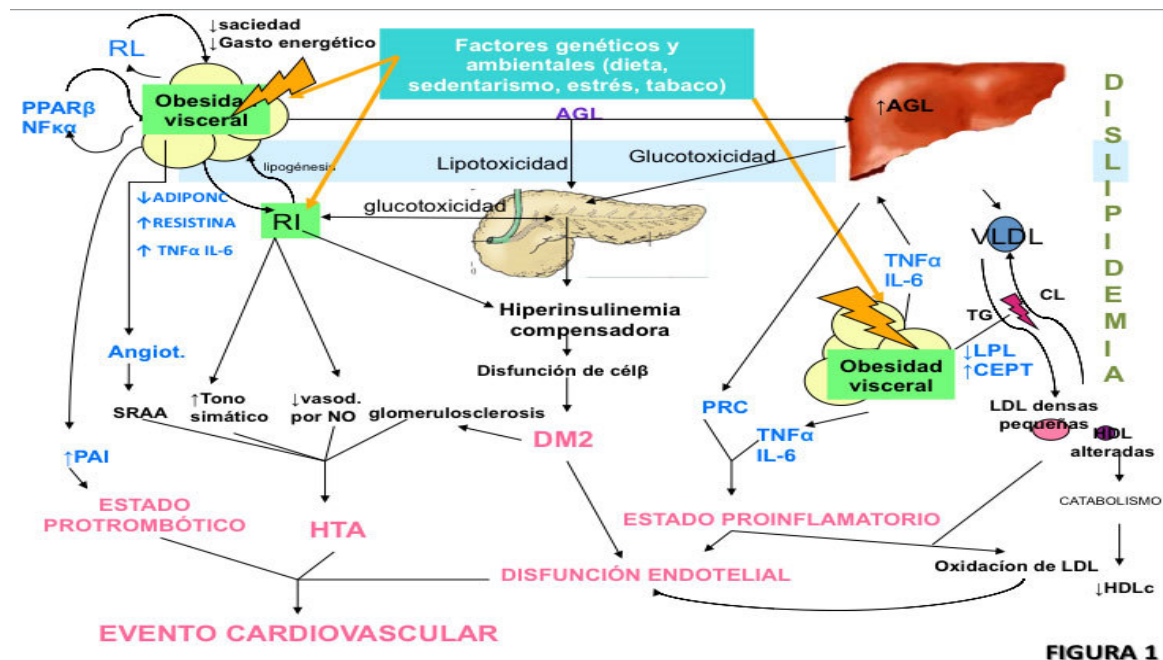


Figura 9. Estados Protrombótico y Proinflamatorio.

2.1.6.3 DIABETES MELLITUS TIPO 2 (DM):

La Diabetes Mellitus tipo 2 es una enfermedad metabólica que se caracteriza por un complejo mecanismo fisiopatológico, cuyo rasgo principal es el déficit relativo de producción de insulina y una deficiente utilización de glucosa por los tejidos (resistencia a la insulina), esto quiere decir que los receptores periféricos de las células que se encargan de facilitar la entrada de la insulina a la propia célula están dañados.⁹⁷

En el pasado se le consideraba como una enfermedad del adulto; sin embargo en la última década su incidencia en la edad pediátrica se ha incrementado de manera importante. La obesidad como factor de riesgo se vincula en gran medida con la incidencia y la prevalencia aumentada de la enfermedad en los niños. Es común que el paciente pediátrico con Diabetes tipo 2 tenga sobrepeso u obesidad así como antecedentes familiares de diabetes.⁹⁷

La Resistencia a la Insulina es un fenómeno fisiopatológico donde se altera la acción biológica de la insulina en los diferentes tejidos y provoca una hiperinsulinemia compensatoria. Cuando el organismo no puede mantener esta respuesta de hiperinsulinemia, se desarrolla la Diabetes mellitus tipo 2. Pero en el caso contrario, si la hiperinsulinemia se sostiene, se desarrollan una serie de alteraciones principalmente de tipo metabólico, que aumentan el riesgo de sufrir Enfermedad Cardiovascular.

El Síndrome Metabólico incrementa el riesgo de complicaciones crónicas de la diabetes mellitus tipo 2, se asocia a una mayor prevalencia de enfermedad cardiovascular en general y de enfermedad coronaria en particular, con incremento unas 5 veces de la frecuencia de mortalidad cardiovascular, se plantea que posiblemente exista una relación de enlaces moleculares entre el metabolismo lipídico, acción de la insulina, obesidad y nivel de regulación de genes.²⁷

La dislipidemia diabética comparte características comunes con la dislipidemia de la Insulinorresistencia (aumento de los triglicéridos, preponderancia de LDL pequeñas y densas, disminución del colesterol-HDL y aumento de apolipoproteína B) además se plantea que está precedida en muchos casos por la hiperinsulinemia resultante de insulinorresistencia.¹⁵

La disfunción endotelial se considera estrechamente asociada con la resistencia a la insulina, desempeña un papel crucial en el desarrollo de las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus tipo 2. Existen evidencias emergentes de que el deterioro en la vasodilatación dependiente de endotelio está presente en poblaciones con futuro riesgo de diabetes y aún en

niños con bajo peso al nacer, quienes podrían presentar elementos del Síndrome Metabólico más tarde en la vida. La elevación crónica de niveles sistémicos de reactantes de fase aguda y citoquinas inflamatorias encontradas en pacientes diabéticos con Síndrome Metabólico podría ser responsable del incremento de problemas cardiovasculares en esta población.⁹⁸

El Retardo de Crecimiento Intrauterino merece una mención especial ya que éste, junto con el bajo peso al nacer, se asocia a un aumento en el riesgo de Síndrome Metabólico por varias causas⁹⁸:

- Fenotipo Ahorrador: A partir de los años 90 salieron a la luz numerosos estudios demostrando que la desnutrición materna influye decisivamente en el riesgo futuro de su descendiente para desarrollar patología cardiovascular de origen aterosclerótico.⁹⁹ Ante una situación de baja nutrición fetal se programa un sistema tendiente a "ahorrar" energía y nutrientes para preservar la función de órganos vitales. Cuando este sistema se expone en la vida adulta a una situación contraria a la anterior (exceso de comidas grasas, sedentarismo, tabaco, alcohol) se desarrolla RI y mayor probabilidad de eventos cardiovasculares.
- Insulina fetal: Sugiere que la determinación genética de insulinoresistencia podría resultar en bajo peso al nacer y en resistencia a la insulina en la vida adulta.
- Mixta: Por combinación de los dos anteriores.^{98, 99}

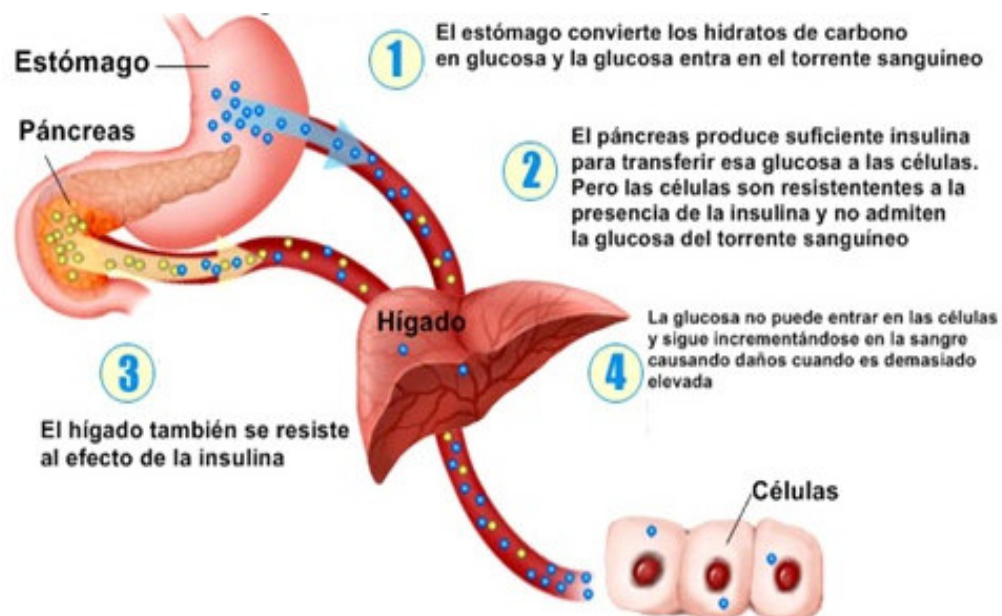


Figura 10. Fisiopatología de Diabetes Mellitus tipo 2.

2.1.6.4 HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La perspectiva clínica de la tensión arterial en edad pediátrica ha cambiado en los últimos años como consecuencia de la medida regular de la tensión arterial y de un mejor conocimiento de los valores de normalidad que son variables a lo largo del crecimiento y desarrollo.

En base a estas observaciones se define hipertensión arterial en la infancia cuando la tensión arterial sistólica y diastólica se encuentran repetidamente por encima del percentil 95 específico para edad, sexo y talla en tres ocasiones distintas; además se considera pre hipertensos a todos aquellos que presenten valores de presión arterial sistólica y diastólica entre los percentiles 90 y 95 según las tablas de normalización.¹⁰⁰

Tabla 11. Valores de Presión arterial sistólica y diastólica (percentiles).					
Presión arterial	Edad (años)	Percentil talla (Varones)		Percentil talla (Mujeres)	
		5 TH	95TH	5 TH	95TH
Sistólica	3	104	113	104	110
	6	109	117	108	114
	10	114	123	116	122
	13	121	130	121	128
	16	129	138	125	132
Diastólica	3	63	67	65	68
	6	72	76	71	75
	10	77	82	77	80
	13	79	84	80	84
	16	83	87	83	86
Extraído de Task Force on High Blood Pressure in Children and Adolescents Pediatrics 1996.					

Hoy en día se sabe no sólo que la hipertensión arterial esencial puede estar ya presente en los niños sino que además la hipertensión arterial del adulto puede tener sus raíces en época pediátrica.¹⁰⁰

En la patogenia de la hipertensión arterial se conoce que intervienen múltiples factores: genéticos, ambientales, endócrinos y metabólicos: Se destacan aquellos relacionados a un estado de resistencia a la insulina/hiperinsulinismo¹⁰⁰:

- Activación del sistema Renina-Angiotensina.
- Efecto estimulador del sistema nervioso simpático.
- Aumento del gasto cardiaco.
- Incremento en la reabsorción de sodio y agua a nivel renal.
- Disminución de la acción vasodilatadora de la insulina.

Si bien la insulina es una hormona vasodilatadora, al generarse resistencia a esta acción se produce una tendencia a la vasoconstricción. Por otro lado, su efecto a nivel renal es mantenido, es decir, la variación del contenido de sodio en la dieta también influye en los niveles de presión arterial.¹⁰¹

Se conoce una estrecha relación entre la hipertensión arterial y el tejido adiposo visceral, en la cual éste libera angiotensinógeno, precursor de la angiotensina. Por otro lado, la hiperinsulinemia produce aumento de la reabsorción tubular renal de sodio y agua, aumento del gasto cardiaco y vasoconstricción mediado por el sistema simpático, todo lo cual explica el aumento de la presión arterial. Esta puede ser atribuida a varias sustancias liberadas por el tejido graso en exceso, las cuales son: PAI, AG, Leptina;¹⁰² esta última aumenta a medida que aumenta el Índice de Masa Corporal (IMC), ya que ésta estimula la actividad del Sistema Nervioso Simpático y el Sistema Renina/Angiotensina.

En agosto del 2004, la Task Force, publicó el cuarto informe vinculado al “Diagnóstico, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial en niños y adolescentes”. En este informe se llama la atención sobre el rol de la hipertensión arterial (HA), en la epidemia actual de sobrepeso, obesidad y síndrome metabólico en niños y adolescentes, instando a los pediatras a una intervención temprana y en la cual propone denominar “prehipertensos” a quienes tienen una PAS y/o PAD entre los P 90 y P 95.¹⁰³

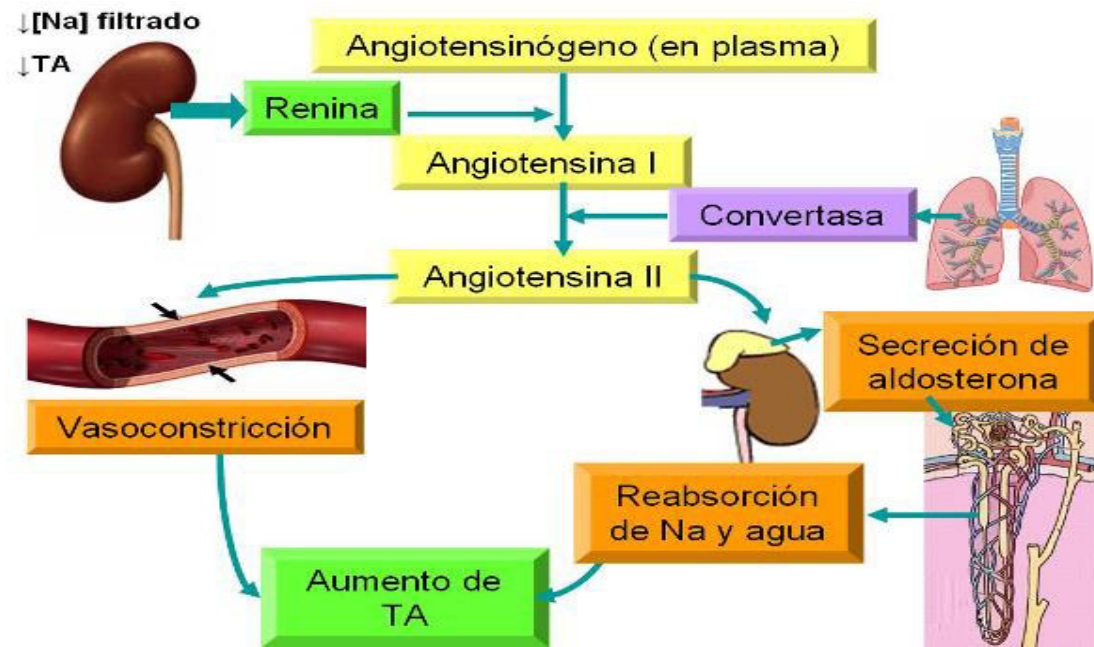


Figura 11. Mecanismo de acción de la Tensión Arterial.

2.1.6.5 DISLIPIDEMIA

Se llama dislipidemia a la presencia de una alteración en el metabolismo de los lípidos o de las lipoproteínas que los transportan en el organismo; se caracteriza fundamentalmente por el aumento de los triglicéridos, disminución del colesterol-HDL y aumento del colesterol-LDL, defectos que contribuyen de manera significativa al incremento de riesgo de enfermedad cardiovascular en individuos con resistencia a la insulina.¹⁰⁴

Estudios de autopsias han demostrado que la aterosclerosis coronaria temprana y los precursores de aterosclerosis comienzan frecuentemente en las primeras etapas de la vida; asimismo niños y adolescentes con elevados niveles de colesterol, especialmente LDL-colesterol, provienen con frecuencia de familias con alta incidencia de enfermedad coronaria en la adultez y estos sujetos con niveles altos de colesterol, tienen mayor riesgo que la población general para tener niveles altos de colesterol cuando llegan a adultos.¹⁰⁴

La Insulinorresistencia e hiperinsulinemia compensadora conducen a la sobreproducción de partículas VLDL. La deficiencia relativa de lipasa lipoproteínica, enzima sensible a la insulina, es parcialmente responsable de la disminución del aclaramiento de triglicéridos posprandiales, en ayunas y de la disminución en la producción de partículas HDL.⁶

Existen evidencias que los ácidos grasos libres (AGL) constituyen un vínculo importante entre la obesidad, la resistencia a la insulina y la Diabetes Mellitus tipo 2.

- Primero, los niveles de AGL en plasma se encuentran elevados en la mayoría de los obesos.
- Segundo, las elevaciones fisiológicas de los niveles de AGL inhiben la entrada de glucosa a las células estimulada por la insulina de manera dosis dependiente en controles y pacientes de Diabetes mellitus tipo 2.¹⁰⁵

Existen dos mecanismos posibles para explicar este fenómeno:

- La inhibición del transporte o la fosforilación de glucosa mediado por las grasas, lo cual ocurre de 3 a 4 horas después de una infusión de grasas.
- La disminución de la actividad de la glucógeno sintetasa, que ocurre de 4 a 6 horas después de una infusión de grasas.¹⁰⁵

En obesos, la resistencia a la insulina a nivel de los adipocitos ocurre en una fase inicial, provocando el incremento de la hidrólisis intracelular de los triglicéridos (TG) y por consiguiente la disminución de la internalización de AGL por los adipocitos.¹⁰⁶

Se ha postulado, por consiguiente, que la insulina regula los niveles de AGL, los cuales son los precursores fundamentales para la síntesis hepática de TG y estimulan la secreción de apolipoproteína B (apo B) por el hígado.¹⁰⁶

Los efectos de los AGL pueden constituir uno de los variados componentes de la resistencia a la insulina y del riesgo al padecimiento de la Diabetes Mellitus tipo 2. La lipólisis exacerbada que genera las altas concentraciones de AGL en plasma tiene un importante factor genético, pero cada vez más se reconoce la función relevante de la dieta como factor ambiental. Es conocido por todos que la limitada capacidad de almacenamiento de los polisacáridos en el hombre hace que la glucosa ingerida en exceso se convierta por la glicólisis en piruvato y después en acetil CoA, a partir del cual se sintetizan los ácidos grasos.¹⁰⁷

El planteamiento anterior nos indica que no sólo debemos ser cautelosos respecto a la cantidad de grasas que se ingieren con la dieta, sino también al exceso de glúcidos que

potencialmente pueden convertirse de una forma más o menos eficiente en los ácidos grasos que forman los triglicéridos del tejido adiposo.

El incremento de TG-VLDL es la anomalía lipoproteica más comúnmente encontrada en la DM tipo 2. Los niveles de TG están incrementados de 1,5 a 3 veces respecto a los controles. El incremento del flujo de AGL hacia el hígado estimula el ensamblaje y secreción de VLDL, provocando hipertrigliceridemia. La resistencia a la entrada de glucosa a los tejidos dependiente de la estimulación por la insulina parece aumentar la actividad de la lipasa hepática. Estas VLDL enriquecidas en TG no constituyen precursores potenciales de las LDL y una alta proporción de ellas es convertida en remanentes de VLDL ricos en colesterol. Los cambios en las lipasas favorecen esta conversión.¹⁰⁸

Múltiples aspectos de su perfil lipídico son aterogénicos:

- Primero, estas VLDL, que son abundantes, tienden a penetrar en las paredes de los vasos sanguíneos y acumularse en placas ateroscleróticas. Estas partículas son, tras recibir ésteres de colesterol transportados por la proteína transferidora de ésteres de colesterol, capaces de descargar más cantidad de colesterol por partícula a las paredes de los vasos sanguíneos. Adicionalmente, el incremento en la secreción de VLDL puede contribuir a la hiperlipemia postprandial a través de la competencia con las rutas de aclaramiento de los quilomicrones. La hiperlipemia postprandial está independientemente asociada con el riesgo al padecimiento de las enfermedades coronarias.¹⁰⁸
- Segundo, los niveles reducidos de HDL-colesterol (10-20 % menores que en los controles) y apo A-1 se traducen en la existencia de menor cantidad de partículas HDL involucradas en el flujo de colesterol desde los tejidos periféricos, lo cual es el primer paso en el transporte reverso de colesterol. La menor cantidad de partículas HDL impide que estas ejerzan los múltiples efectos antiaterogénicos que se han descrito a nivel de la pared arterial, incluyendo su rol como antioxidantes.¹⁰⁸

Desde el punto de vista clínico, la concentración de Apo B, colesterol HDL y la concentración de TG son los parámetros mejor relacionados con la dislipidemia del Síndrome

Metabólico, pero sólo la medición de estos dos últimos parámetros se recomienda en la práctica clínica actualmente.

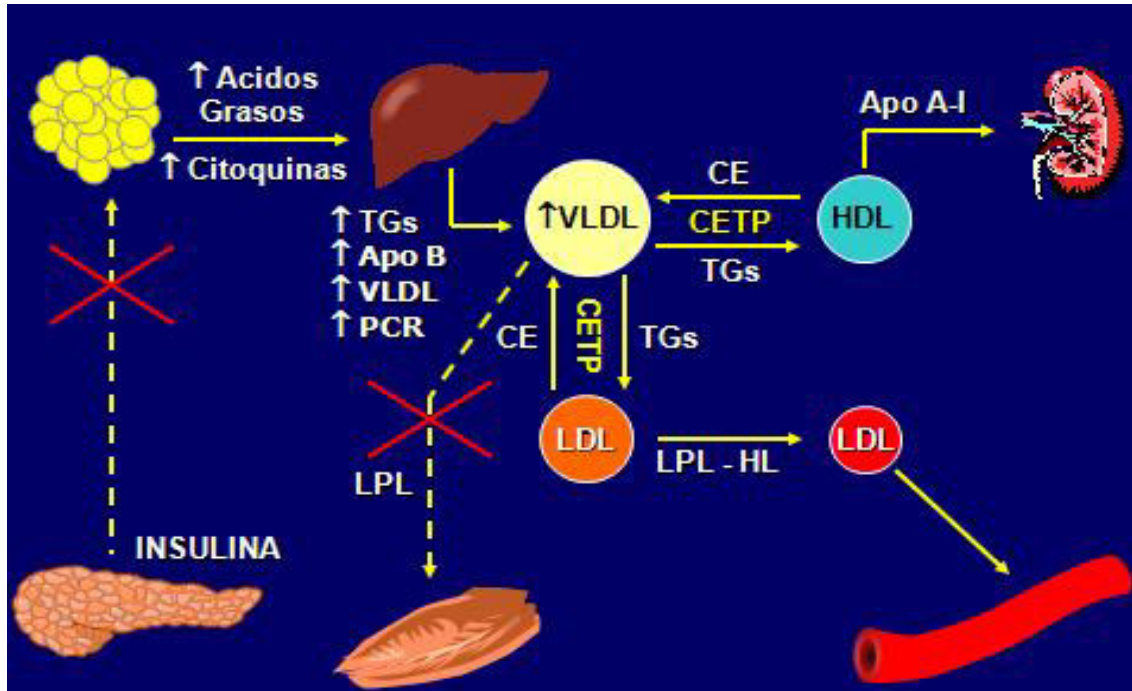


Figura 12. Dislipidemia y Síndrome metabólico.

2.1.6.6 SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO (SOP):

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) puede ser la endocrinopatía más común entre pacientes jóvenes y es un síndrome de anovulación crónica e hiperandrogenismo que afecta un 6-10 % de mujeres en edad fértil y da cuenta del 50-60 % de infertilidad femenina debido a la anovulación.

Tanto el SOP como el Síndrome Metabólico comparten la resistencia a la insulina como elemento fundamental en la fisiopatología, debido a esto presentan similares características clínicas. La insulina juega un rol directo e indirecto en la patogénesis de la hiperandrogenemia en el SOP.¹⁰⁹

Este actúa sinérgicamente con la hormona luteinizante aumentando la producción de estrógenos en las células tecales (células ováricas interst). También inhibe la síntesis hepática de globulina ligadora de hormonas sexuales, proteína circulante clave que liga testosterona, y así aumenta la proporción de testosterona biológicamente activa que circula en estado libre.

Entonces, el ovario poliquístico ha sido vinculado a una serie de alteraciones no sólo a nivel reproductivo, sino también metabólico y cardiovascular: obesidad, intolerancia a la glucosa y RI, dislipemia e hipertensión, entre otros. Una proporción importante de estas mujeres tienen sobrepeso, y muchas son obesas, con obesidad principalmente abdominal, reflejada a través de una elevada circunferencia de la cintura (88 cm.) e incremento en la relación cintura/cadera. La dislipidemia e hipertensión se presentan de la misma manera que en el síndrome metabólico.¹⁰⁹



Figura 13. Síntomas del Síndrome de ovario poliquístico.

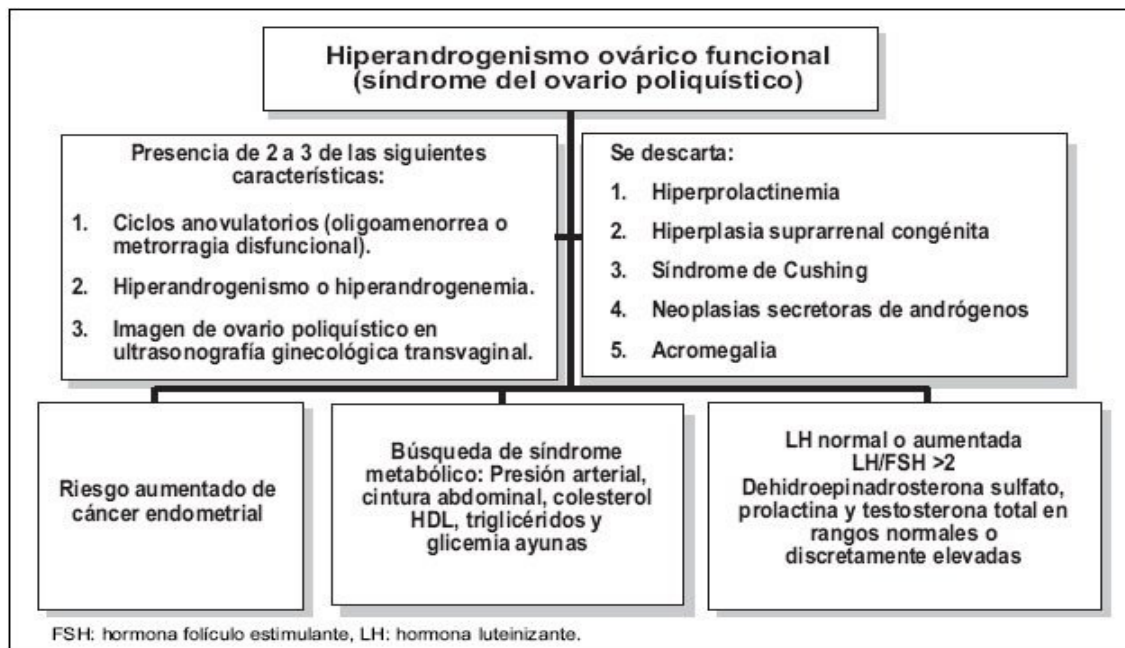


Figura 14. Síndrome de ovario poliquístico.

2.1.7 TRATAMIENTO DEL SÍNDROME METABÓLICO :

2.1.7.1 ALIMENTOS SALUDABLES:

La planificación alimentaria en la búsqueda de un peso normal y la actividad física son medidas que se deben considerar como de primera elección para la prevención y el tratamiento del síndrome metabólico. Está comprobado que esta asociación reduce significativamente la circunferencia abdominal y la grasa visceral, mejora significativamente la sensibilidad a la insulina, disminuye los valores plasmáticos de la glucosa y puede prevenir o retardar la aparición de la diabetes mellitus tipo 2. Se puede obtener también una reducción de la PA y de las concentraciones de triglicéridos con aumento del c-HDL.⁶⁶ Solamente añadir fármacos cuando las medidas anteriores son insuficientes.

Para lograr este objetivo debemos tener en cuenta algunas medidas básicas, como son:

- La determinación de peso, altura, índice de masa corporal, circunferencia abdominal son medidas iniciales necesarias para la planificación dietética.
- Determinación del perfil metabólico.
- La planificación dietética debe ser individualizada y programada para una pérdida de peso corporal sustentable del 5 al 10 % del peso inicial.
- El consejo médico o de un nutricionista puede ser muy importante.
- Es fundamental que los niños, los adolescentes y los padres sean conscientes de la necesidad de combatir el exceso de peso.
- La dieta debe ser equilibrada, teniéndose en cuenta las necesidades calóricas mínimas para el desarrollo corporal en esta edad de desarrollo físico.
- La dieta debe dar preferencia a verduras, hortalizas y frutas con un mínimo de grasas saturadas, hidratos de carbono y sal.
- Se debe tener en cuenta que los resultados a largo plazo no son los esperados en la mayoría de los casos. El cumplimiento de la dieta como un nuevo estilo de vida exige paciencia a los profesionales de la salud y una participación solidaria a toda la familia.¹¹⁰

Tabla 12. La composición nutricional de la dieta propuesta recientemente por la NCEP	
Nutriente	Recomendación
1.- Calorías	Según estado nutricional.
2.- Carbohidratos	50 – 60 % de las calorías
3.- Proteínas	15 % de las calorías.
4.- Lípidos	25 – 35 % de las calorías.
5.- Colesterol	< 200 mg diarios.
6.- Fibra	20 – 30 g diarios.
7.- Grasas Poliinsaturadas	Hasta 10 % de las calorías.
8.- Grasas Monoinsaturadas	Hasta 20 % de las calorías.
Extraída de Daskalopoulous SS, Mikhailidis DP, Elisaf M. Prevention and treatment of the metabolic syndrome 2004; 55(6):592.	

El uso de fármacos en el síndrome metabólico puede plantearse ante el fracaso de las medidas no farmacológicas. En caso de ser necesario son un complemento de lo anterior y en ningún caso reemplazan el estilo de vida saludable.^{28, 111}

2.1.7.2 ACTIVIDAD FÍSICA:

Los beneficios asociados a la actividad física en jóvenes incluyen la pérdida de peso con mejoría de los parámetros metabólicos, la reducción de la PA y de la resistencia a la insulina, el bienestar psíquico, la predisposición para la actividad física en la edad adulta, el aumento de la expectativa de vida y la disminución del riesgo de enfermedad cardiovascular.

De una forma general, podemos decir que actualmente los jóvenes están practicando menos ejercicio. La atracción por la televisión, los videojuegos y ordenadores tiende a mantenerlos dentro de casa. La inseguridad de las grandes ciudades no favorece los largos paseos por las calles, montar en bicicleta, ni incluso las diversiones en parques. En las escuelas, las nuevas exigencias curriculares han disminuido el tiempo que antes se destinaba a la actividad física.

Las familias son cada vez más sedentarias y todo este conjunto de factores deber ser modificado.

De esta forma, el estímulo a la actividad física que involucre a toda la familia es absolutamente idóneo, (respetando, evidentemente, las diferencias de edad y las aptitudes individuales) y debe ser una de las primeras iniciativas.

Estimular a los jóvenes a la práctica de deportes en los que puedan tener más afinidad, buscando un entrenamiento para la competitividad, individual o como parte de un equipo, puede orientarles hacia compromisos con cambios de estilo de vida.^{110, 112}

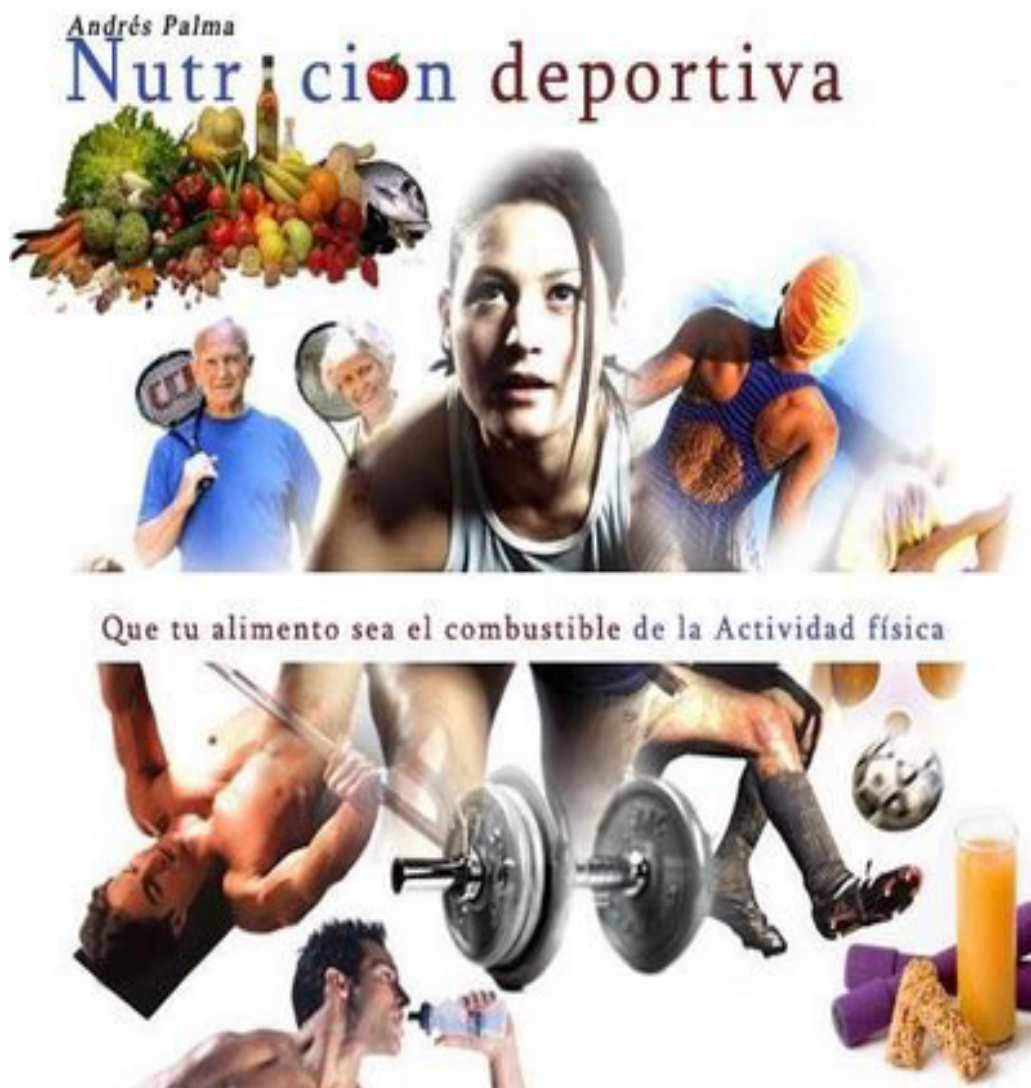


Figura 15. Nutrición y deporte. Prevención de Síndrome metabólico.

III. PARTE EXPERIMENTAL

3.1 METODOLOGIA DE ESTUDIOS

3.1.1 Diseño de investigación :

Es un estudio **analítico, observacional**, en el cual podremos evaluar los factores que se encuentran relacionados con el Síndrome Metabólico como condición, y **prospectivo, transversal** con la finalidad de detectar si existe la presencia de Síndrome Metabólico en los alumnos una vez realizados los análisis respectivos.

3.1.2 Población de estudio :

Alumnos entre 8 y 17 años de edad, de ambos géneros, de las Instituciones educativas N° 1136 John F. Kennedy y N° 1209 Toribio de Luzuriaga de la zona Salamanca-Valdiviezo - Olimpo del distrito de Ate-Lima.

3.1.3 Tamaño de muestra :

Se pudo obtener el consentimiento de los padres de familia de 100 alumnos (55 del género femenino y 45 del masculino).

3.1.4 Selección de la muestra :

La selección muestral es aleatoria simple entre los alumnos que presenten el formato firmado por sus padres, aceptando y consintiendo que sus hijos puedan participar en los estudios de investigación.

3.1.5 Variables :

Entre las variables tenemos : Edad, género, peso, talla, circunferencia abdominal, presión arterial, glucemia basal, triglicéridos, C-HDL, C-LDL, colesterol total.

3.1.6 Criterios de Inclusión :

- Niños y Adolescentes de 8 a 17 años de edad, ambos géneros, de las Instituciones educativas N° 1136 John F. Kennedy y N° 1209 Toribio de Luzuriaga de la zona Salamanca-Valdiviezo-Olimpo del distrito de Ate-Lima.

- Permiso y consentimiento de los Padres para que su hijo (a) pueda participar en el estudio de investigación.
- Aceptación del adolescente a participar en el estudio de investigación.

3.1.7 Criterios de Exclusión :

- Uso de Fármacos hipolipemiantes, hipotensores, hipoglicemiantes.
- Rechazo o no consentimiento de los Padres, de participación de su menor hijo, a los estudios de investigación sobre determinación de Síndrome Metabólico.

3.1.8 Procedimiento de muestreo :

- Se citaron a los padres de familia a una reunión, en las mismas aulas de las Instituciones educativas mencionadas líneas arriba, para informarles sobre la importancia del proyecto de investigación “Determinación de Síndrome Metabólico” que viene siendo un problema importante de salud pública mundial; los padres interesados en que sus hijos participen del proyecto, firmaban una ficha de autorización (anexo 1) comprometiéndose a acompañar a su hijo en estado de ayuno, en la fecha y hora indicada para poder iniciar con los análisis respectivos.
- En la etapa inicial recopilamos los datos de filiación y antecedentes familiares a través de una encuesta verbal a los padres participantes, los mismos que son anotados en un cuaderno de trabajo.
- En la segunda etapa procedimos a realizar las pruebas antropométricas (peso, talla, circunferencia de la cintura, IMC) y medición de la presión arterial.
- En la última etapa procedimos a extraer la muestra de sangre venosa con la finalidad de determinar, en el laboratorio de análisis clínicos de la UNMSM, los valores séricos de las pruebas bioquímicas de colesterol, HDL, LDL, triglicéridos y glucosa, previa aprobación por parte de los alumnos y mediante la firma de un consentimiento informado, de los padres.

- Obtenido los resultados de los análisis clínicos de cada participante, se procedió a entregar personalmente, en un sobre cerrado, dichos resultados en las instituciones educativas.

3.2 MATERIALES Y EQUIPOS :

3.2.1 Equipos de laboratorio :

- Espectrofotómetro Spectronic 20D
- Centrifuga de tubos Greetmed USA
- Refrigeradora de 2-10 °C
- Baño maría Memmert
- Balanza Soehnle
- Esfigmomanómetro y estetoscopio de la marca ALPK2.

3.2.2 Materiales de laboratorio :

- Micropipetas Boeco 10 a 100 µl
- Puntas para micropipetas.
- Frascos de plástico.
- Pipetas de vidrio de 0,1, 1, 2 y 5 mL.
- Tubos de ensayo 13 x 100.
- Probetas.
- Gradillas.

3.3 RECOPIACION DE DATOS Y MUESTRAS :

Se procedió a realizar las siguientes técnicas de medición :

3.3.1 Peso corporal :

Se utilizó una balanza de pie marca Soehnle, capacidad 130 kg con sensibilidad: $\pm 0,5$.

Los niños fueron pesados sin calzados, registrándose el peso completo en kg y g.

3.3.2 Longitud corporal :

La estatura fue tomada en posición de pie, utilizándose una cinta métrica metálica graduada en cm y mm, apoyada sobre una superficie vertical plana y firme (pared),

haciendo coincidir el cero con el plano horizontal (piso). El paciente fue medido sin calzados ni objetos en la cabeza.

3.3.3 Circunferencia de cintura :

Se utilizó cinta métrica flexible, milimetrada.

Procedimiento: estando el paciente de pie, pasar la cinta alrededor del abdomen, 1 cm aproximadamente por arriba de las crestas ilíacas y realizar la lectura a nivel del ombligo como lo recomienda la OMS. Se empleo de referencia la tabla del estudio de Heart Bogalusa.³¹

3.3.4 Presión arterial :

Se utilizó un esfigmomanómetro de mercurio y estetoscopio de la marca ALPK2.

- Preparación del paciente.
- Debe estar sentado, en reposo, relajado.
- La espalda y los pies del paciente deben estar apoyados.
- El brazo seleccionado se apoya sobre un soporte o mesa quedando a la altura del corazón.
- Dejar desprovisto de ropa el brazo a utilizar.

Procedimiento:

- ✓ Colocar el manguito alrededor del brazo desnudo, entre el hombro y el codo. Poner la campana del estetoscopio en la flexura del codo, justo por debajo del manguito del esfigmomanómetro.
- ✓ Bombeo la pera con rapidez hasta que la presión alcance 30 mm Hg más de la máxima esperada.
- ✓ Desinfe el manguito lentamente, haciendo que la presión disminuya 2 a 3 mm Hg por segundo. Escuche el sonido del pulso a medida que cae la presión. Cuando el latido se hace audible, anote la presión, que es la presión máxima o sistólica. Siga desinflando.
- ✓ Cuando el latido deja de oírse, anote de nuevo la presión, que es la presión mínima o diastólica.
- ✓ Repita el proceso al menos una vez más para comprobar las lecturas.

3.3.5 Índice de Masa Corporal (IMC) :

Expresa el cociente entre el peso y la talla al cuadrado. Este índice varía con la edad y es útil para valorar el estado nutricional tanto en la población normal como en la que sufre sobrepeso o malnutrición. Se empleó la tabla percentilar de Must y col, la cual relaciona la edad y el género, con los siguientes criterios de diagnóstico: peso normal de 15-85 percentil, sobrepeso: valores entre 85-95 percentil y obesidad mayor a 95 percentil.

$$\text{IMC} = \frac{\text{peso}}{\text{Talla}^2} = \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$$

3.3.6 Extracción de muestra de sangre:

- Para esta prueba se necesita que los pacientes se encuentren en ayunas, la toma se realizará 14 horas después de la última comida.
- Para su realización el paciente debe encontrarse sentado confortablemente al menos durante 20 minutos antes de comenzar la extracción.
- El paciente deberá extender su antebrazo y apoyarlo firmemente.
- Seleccionar la vena y aplicar el torniquete aproximadamente a 4 cm de distancia hacia arriba del pliegue del codo. Pedirle al paciente que cierre el puño.
- Limpiar la piel con algodón impregnado en solución antiséptica, sobre el sitio de la punción en forma circular del centro a la periferia, luego dejar secar la piel al aire unos segundos.
- Puncionar la vena teniendo cuidado en colocar el bisel hacia arriba; una vez que la aguja se encuentre en la vena, colocar el tubo de recolección de muestra y soltar el torniquete.
- Retirar la aguja y hacer presión sobre el sitio de punción hasta que deje de salir sangre (aproximadamente cinco minutos).
- Las pruebas bioquímicas de glucosa, colesterol total, LDL, HDL (previa precipitación) y triglicéridos, se determinaron por metodología enzimática colorimétrica.

3.4 MÉTODOS Y TÉCNICAS

3.4.1 DETERMINACIÓN DE GLUCOSA

Método enzimático

Fundamento:

La glucosa reacciona con el reactivo enzimático que contiene una mezcla de enzimas glucosa oxidasa (GOD) y peroxidasa (POD).

En la primera etapa la glucosa es oxidada a ácido glucónico por acción de la enzima GOD, liberándose como producto H₂O₂, el cual en una reacción mediada por la enzima POD, reacciona con el ácido p-hidroxibenzoico y 4-aminoantipirina produciéndose un compuesto coloreado con un máximo de absorción a 505 nm. La intensidad del color formado es proporcional a la concentración de glucosa presente en la muestra.



Cálculos:

$(A) \text{ Muestra} \times 100 = \text{mg/dL de glucosa en la muestra}$

$(A) \text{ Patrón}$

Concentración del Patrón (valor referencial) = 100 mg/dL

Valores normales: 60 – 110 mg/dL

3.4.2 DETERMINACIÓN DE COLESTEROL TOTAL

Método enzimático (colesterol oxidasa/ peroxidasa) con colorimetría según Trinder.

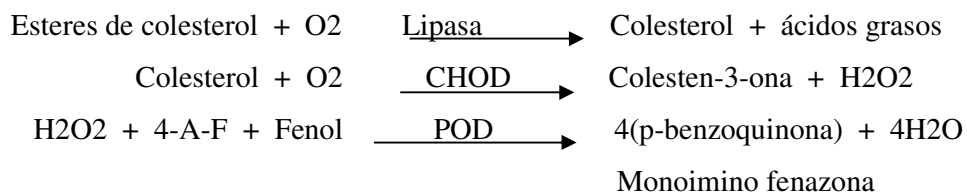
Fundamento

El colesterol es oxidado enzimáticamente por el colesterol oxidasa previa hidrólisis enzimática de los esteres mediante una lipasa fungal.

El agua oxigenada generada en la oxidación, produce la copulación oxidativa del fenol con la 4-aminofenazona (4-AF), mediante la reacción catalizada por la peroxidasa (POD).

El producto es una quinonimina de coloración roja que es directamente proporcional al contenido de colesterol, con absorbancia máxima a 505nm.

La secuencia reaccional es la siguiente:



Cálculos:

(A) Muestra x 200 = mg/dL de colesterol en la muestra

(A) Patrón

Concentración del Patrón (valor referencial) = 200 mg/dL

Valores normales:

Deseable: 200mg/dL

Moderadamente alto: 200 – 239 mg/dL

Elevado: ≥ 240 mg/dL

3.4.3 DETERMINACIÓN DE HDL - COLESTEROL

Método enzimático, reactivo precipitante para la separación de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) en suero.

Fundamento

Las lipoproteínas de alta densidad (HDL) se separan precipitando selectivamente las lipoproteínas de baja y muy baja densidad (LDL y VLDL) mediante el agregado de sulfato de dextran de PM 50.000 en presencia de iones Mg^{++} .

En el sobrenadante separado por centrifugación, quedan las HDL y se realiza la determinación del colesterol ligado a las mismas, empleando el sistema enzimático colesterol oxidasa/ peroxidasa con colorimetría según Trinder (Fenol/ 4 – Aminofenazona).

Cálculos:

El valor del HDL-colesterol en suero se obtiene empleando la siguiente fórmula:

$(A) \text{ Muestra} \times 45.7 = \text{mg/dL de colesterol-HDL en la muestra}$

(A) Patrón

Concentración del Patrón (valor referencial) = 45.7 mg/dl.

Valores normales: 40 - 60 mg/dL

3.4.4 DETERMINACIÓN DE LDL - COLESTEROL

Una vez obtenidas las concentraciones séricas de colesterol total, triglicéridos y HDL-colesterol se puede calcular el valor del LDL-colesterol de acuerdo a la fórmula de Friedewald.¹⁵

$\text{LDL-Colesterol(mg/dL)} = \text{Colesterol total} - (\text{HDL-colesterol} + \text{triglicéridos})$

5

3.4.5 DETERMINACIÓN DE TRIGLICÉRIDOS

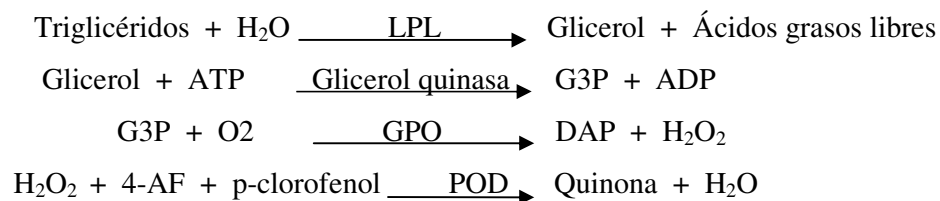
Método enzimático – colorimétrico (GPO/POD)

Fundamento

Los triglicéridos son desdoblados en glicerol y ácidos grasos mediante lipoproteinlipasa (LPL). El glicerol así producido se determina en forma enzimática mediante la fosforilación. El glicerol es fosforilado por glicerolfosfato deshidrogenasa (GPO) y ATP en presencia de glicerol quinasa (GK) para producir glicerol-3-fosfato (G3P) y adenosina -5-difosfato (ADP). El G3P es entonces convertido a dihidroxiacetona fosfato (DAP) y peróxido de hidrogeno (H₂O₂) por GPO.

Al final, el peróxido de hidrogeno (H₂O₂) reacciona con 4-aminofenazona (4-AF) y p-clorofenol, reacción catalizada por la peroxidasa (POD) con formación de una quinonimina roja cuya absorbancia se lee a 505 nm.

La secuencia reaccional es la siguiente:



Cálculos:

(A) Muestra x 200 = mg/dL de colesterol-HDL en la muestra

(A) Patrón

Concentración del Patrón (valor referencial) = 200 mg/dL

Valores normales:

Hombres: 40-160mg/dL

Mujeres: 35 - 135 mg/dL

IV. RESULTADOS :

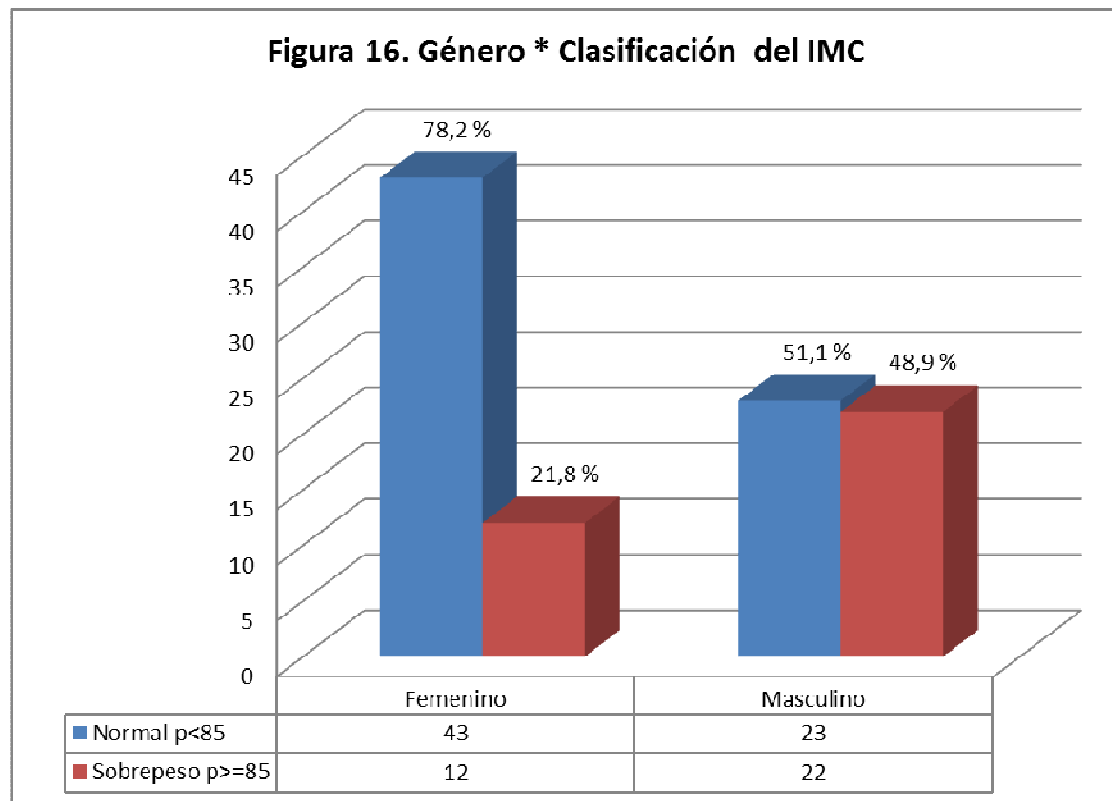
4.1 Clasificación del Índice de masa corporal (IMC) y Género

Tabla 13. Género * Clasificación del IMC

			Clasificación del IMC		Total
			Normal	Sobrepeso	
Género	Femenino	Recuento	43	12	55
		% dentro de Clasificación del IMC	78,2 %	21,8 %	100,0 %
	Masculino	Recuento	23	22	45
		% dentro de Clasificación del IMC	51,1 %	48,9 %	100,0 %
Total		Recuento	66	34	100
		% dentro de Clasificación del IMC	66,0 %	34,0 %	100,0 %

Existe relación entre el género y la clasificación de IMC ($p < 0.05$). De los clasificados como Normal, el 78,2 % corresponde al género femenino y el 51,1 % al masculino. De los clasificados como sobrepeso, el 21,8 % femenino y el 48,9 % al masculino.

Figura 16. Género * Clasificación del IMC



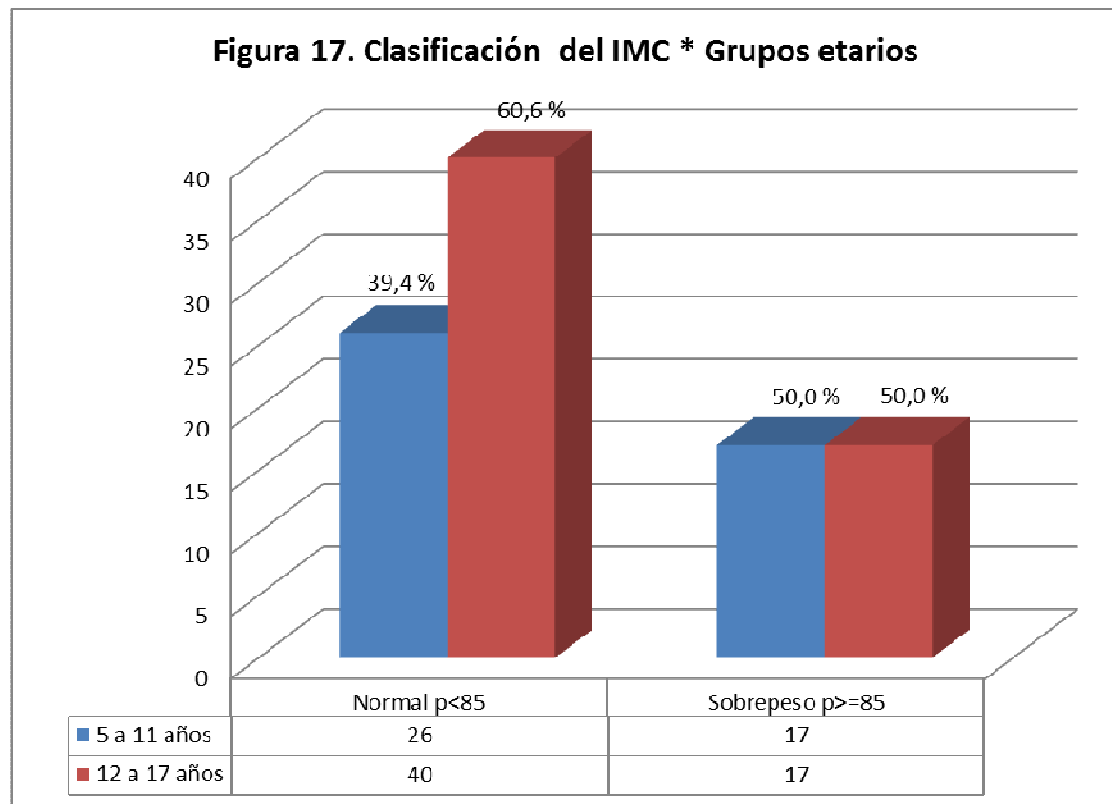
4.2 Grupos etarios y Clasificación del Índice de masa corporal (IMC)

Tabla 14. Clasificación del IMC * Grupos etarios

			Grupos etarios		Total
			5 - 11	12 a más	
Clasificación del IMC	Normal	Recuento	26	40	66
		% dentro de Clasificación del IMC	39,4 %	60,6 %	100,0 %
	Sobrepeso	Recuento	17	17	34
		% dentro de Clasificación del IMC	50,0 %	50,0 %	100,0 %
Total		Recuento	43	57	100
		% dentro de Clasificación del IMC	43,0 %	57,0 %	100,0 %

No existe relación entre los “Grupos etarios y Clasificación del IMC”. De los clasificados como Normal, el 39,4 % corresponde al rango entre 5 a 11 años de edad y 60,6 % de 12 a más años. De los clasificados como sobrepeso, el 50 % pertenecen al rango de 5 a 11 años al igual que 12 años a más (50 %).

Figura 17. Clasificación del IMC * Grupos etarios



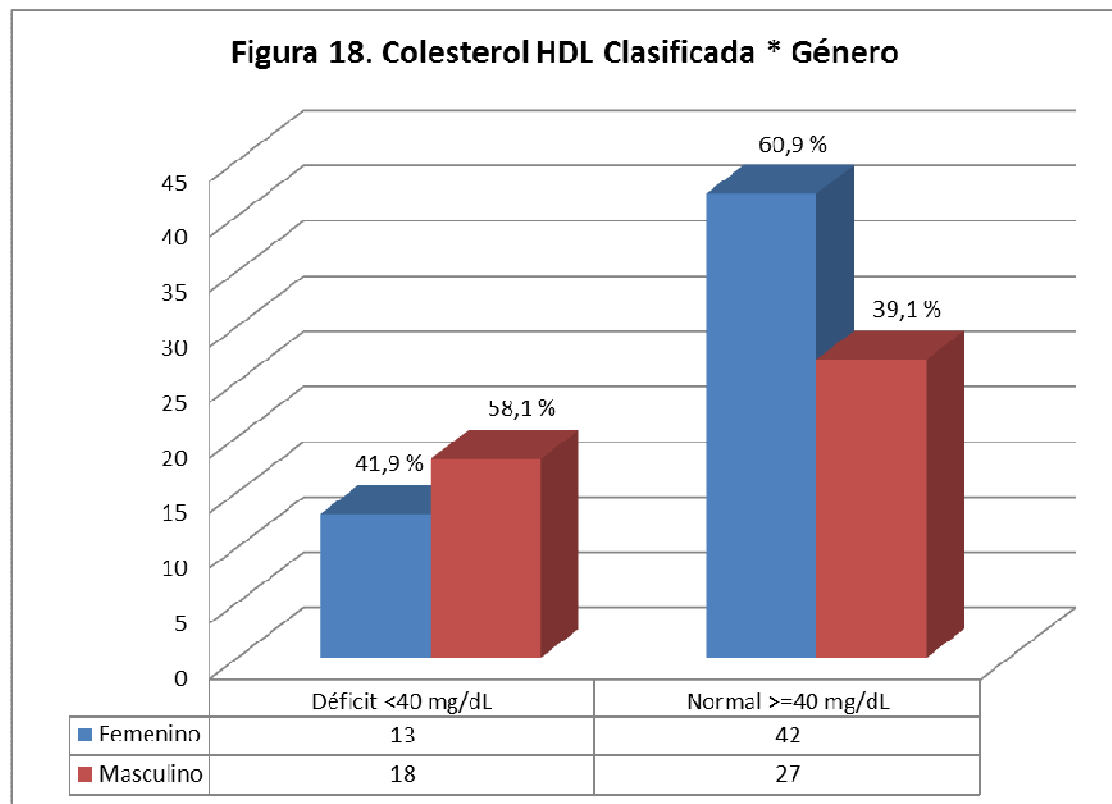
4.3 Género y Colesterol HDL

Tabla 15. Colesterol HDL * Género

			Género		Total	
			Femenino	Masculino		
Colesterol HDL Clasificada	Déficit	Recuento	13	18	31	
		% dentro de Colesterol HDL Clasificada	41,9 %	58,1 %	100,0 %	
	Normal	Recuento	42	27	69	
		% dentro de Colesterol HDL Clasificada	60,9 %	39,1 %	100,0 %	
		Total		55	45	100
		% dentro de Colesterol HDL Clasificada		55,0 %	45,0 %	100,0 %

No existe relación entre el “Género y Colesterol HDL”. De los clasificados como Déficit, el 41,9 % corresponde al género femenino y el 58,1 % al masculino. De los clasificados como normal, el 60,9 % corresponde al género femenino y el 39,1 % al masculino.

Figura 18. Colesterol HDL Clasificada * Género



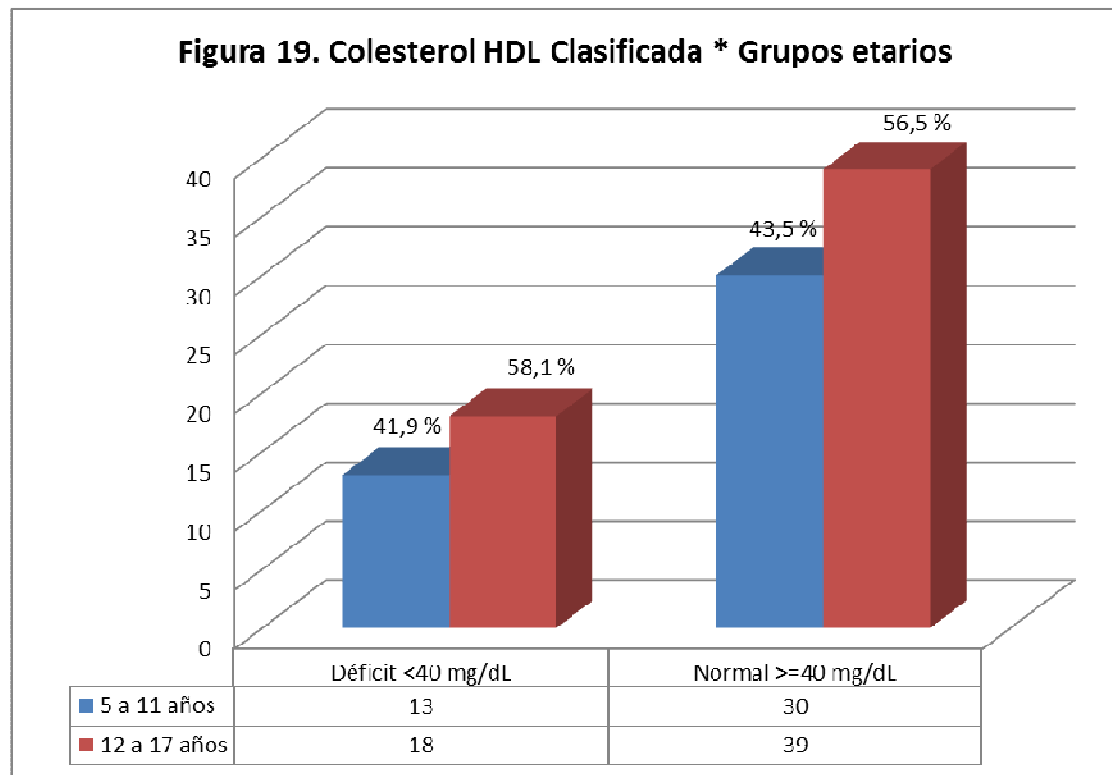
4.4 Grupos etarios y Colesterol HDL

Tabla 16. Colesterol HDL * Grupos etarios

			Grupos etarios		Total
			5 - 11	12 a más	
Colesterol HDL Clasificada	Déficit	Recuento	13	18	31
		% dentro de Colesterol HDL Clasificada	41,9 %	58,1 %	100,0 %
	Normal	Recuento	30	39	69
		% dentro de Colesterol HDL Clasificada	43,5 %	56,5 %	100,0 %
Total		Recuento	43	57	100
		% dentro de Colesterol HDL Clasificada	43,0 %	57,0 %	100,0 %

No existe relación entre los “Grupos etarios y Colesterol HDL. De los clasificados como Déficit, el 41,9 % corresponde al rango entre 5 a 11 años y el 58,1 % al rango de 12 a más. De los clasificados como normal, el 43,5 % corresponde al rango entre 5 a 11 años y el 56,5 % al rango de 12 a más.

Figura 19. Colesterol HDL Clasificada * Grupos etarios



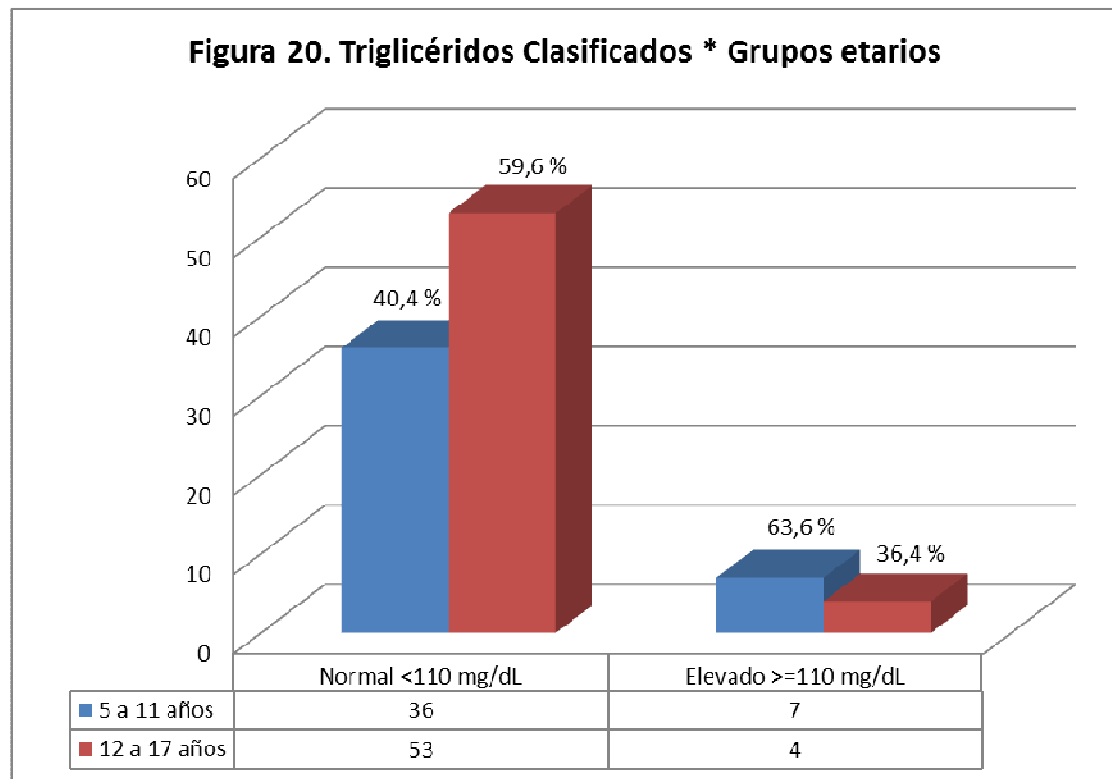
4.5 Triglicéridos y Grupos Etarios

Tabla 17. Triglicéridos * Grupos etarios

			Grupos etarios		Total
			5 - 11	12 a más	
Triglicéridos clasificados	Normal	Recuento	36	53	89
		% dentro de Triglicéridos clasificados	40,4 %	59,6 %	100,0 %
	Elevado	Recuento	7	4	11
		% dentro de Triglicéridos clasificados	63,6 %	36,4 %	100,0 %
Total	Recuento		43	57	100
	% dentro de Triglicéridos clasificados		43,0 %	57,0 %	100,0 %

No existe relación entre Triglicéridos y Grupos etarios. De los clasificados como elevado, el 63,6 % corresponde al rango entre 5 a 11 años y el 36,4 % al rango de 12 a más años. De los clasificados como normal, el 40,4 % corresponde al rango entre 5 a 11 años y el 59,6 % al rango de de 12 a más.

Figura 20. Triglicéridos Clasificados * Grupos etarios



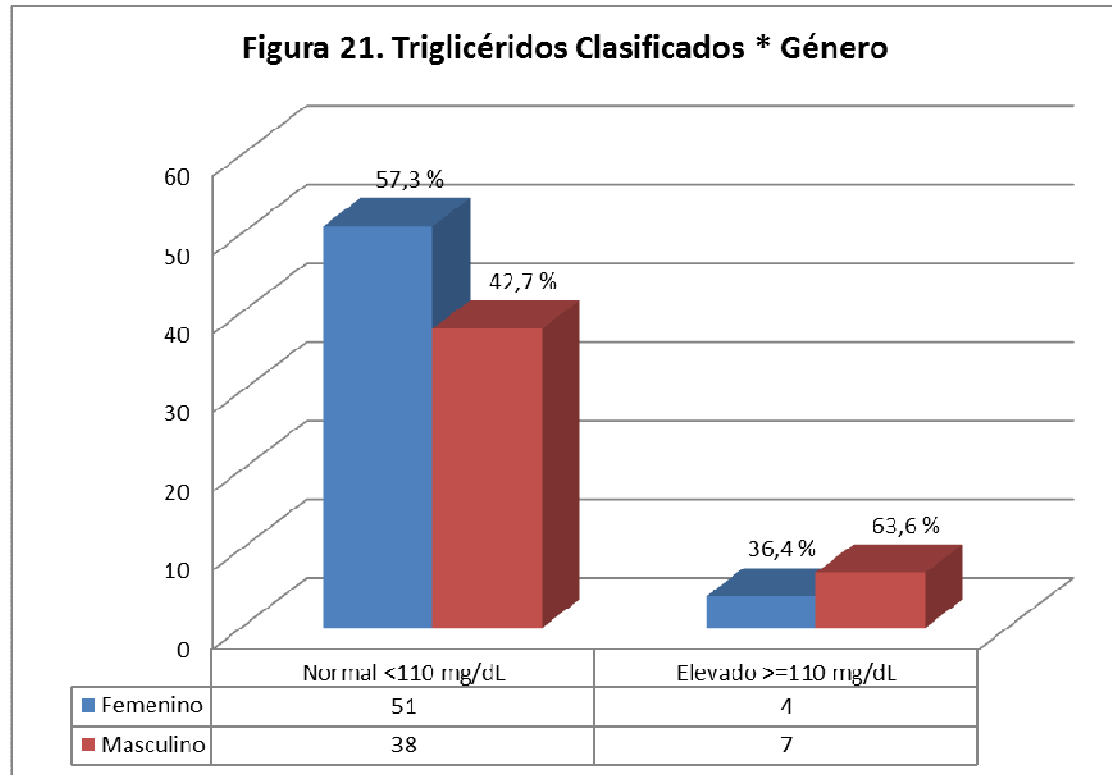
4.6 Triglicéridos y Género

Tabla 18. Triglicéridos * Género

			Género		Total
			Femenino	Masculino	
Triglicéridos clasificados	Normal	Recuento	51	38	89
		% dentro de Triglicéridos clasificados	57,3 %	42,7 %	100,0 %
	Elevado	Recuento	4	7	11
		% dentro de Triglicéridos clasificados	36,4 %	63,6 %	100,0 %
Total		Recuento	55	45	100
		% dentro de Triglicéridos clasificados	55,0 %	45,0 %	100,0 %

No existe relación entre “Triglicéridos y Género”. De los clasificados como elevado, el 36,4 % corresponde al género femenino y el 63,6 % al masculino. De los clasificados como normal, el 57,3 % corresponde al género femenino y el 42,7 % al masculino.

Figura 21. Triglicéridos Clasificados * Género



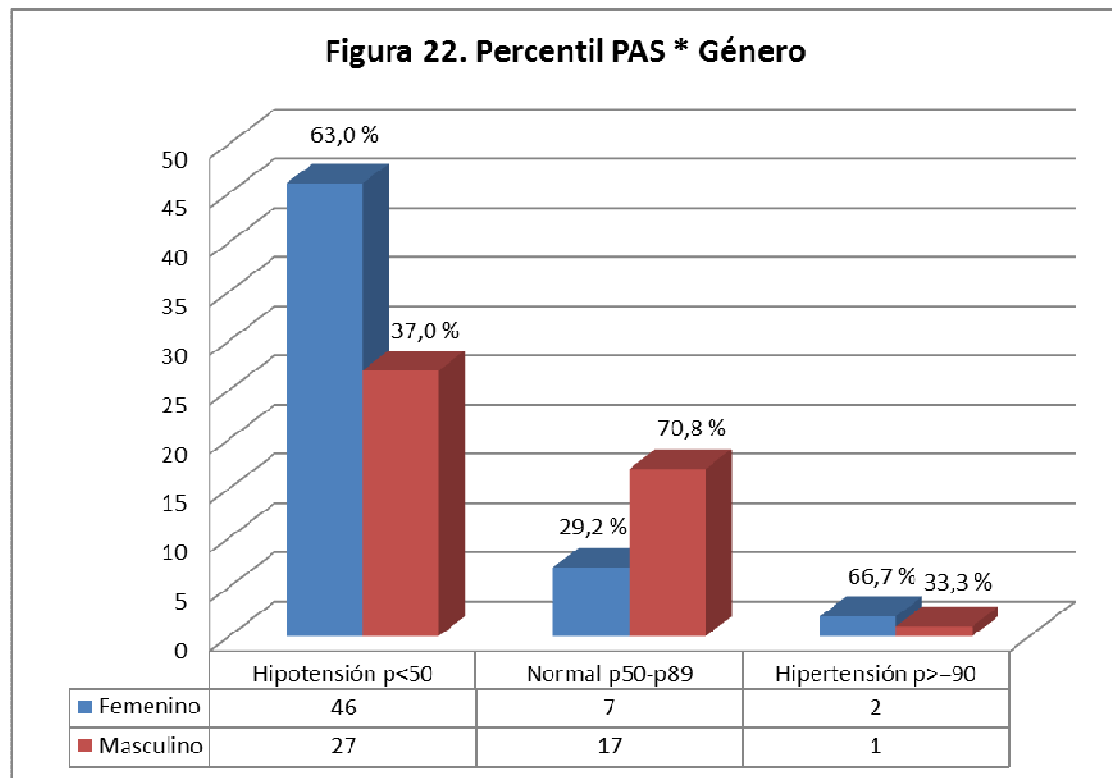
4.7 Presión Arterial Sistólica (PAS) y Género

Tabla 19. Presión Arterial Sistólica (PAS) * Género

			Género		Total
			Femenino	Masculino	
Percentil PAS	Hipotensión	Recuento	46	27	73
		% dentro de Percentil PAS	63,0 %	37,0 %	100,0 %
	Normal	Recuento	7	17	24
		% dentro de Percentil PAS	29,2 %	70,8 %	100,0 %
	Hipertensión	Recuento	2	1	3
		% dentro de Percentil PAS	66,7 %	33,3 %	100,0 %
Total	Recuento	55	45	100	
	% dentro de Percentil PAS	55,0 %	45,0 %	100,0 %	

Existe relación entre la Clasificación por “Presión Arterial Sistólica (PAS) y Género” ($p < 0.05$). De los clasificados como Hipotensos, el 63,0 % corresponde al género femenino y el 37,0 % al masculino. De los clasificados como Normal, el 29,2 % corresponde al género femenino y el 70,8 % al masculino. De los clasificados como Hipertensos, el 66,7 % corresponde al género femenino y el 33,3 % al masculino.

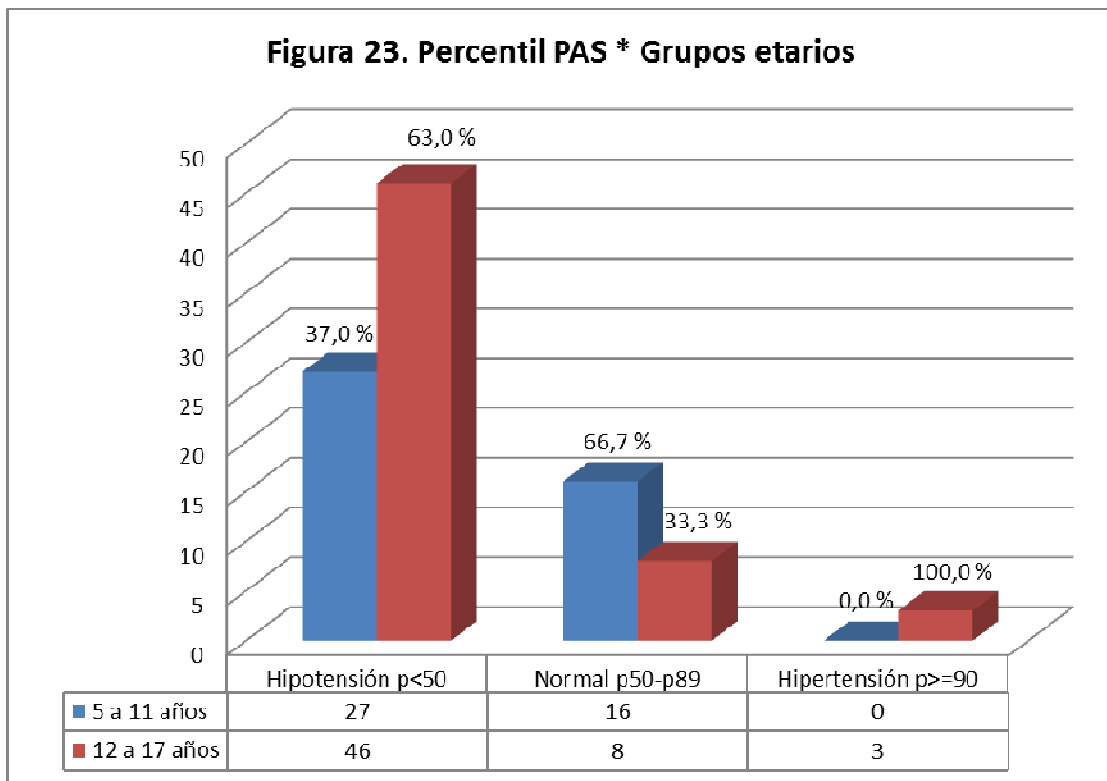
Figura 22. Percentil PAS * Género



4.8 Presión Arterial Sistólica (PAS) y Grupos Etarios

Tabla 20. Presión Arterial Sistólica (PAS) * Grupos Etarios					
			Grupos etarios		Total
			5 - 11	12 a más	
Percentil PAS	Hipotensión	Recuento	27	46	73
		% dentro de Percentil PAS	37,0 %	63,0 %	100,0 %
	Normal	Recuento	16	8	24
		% dentro de Percentil PAS	66,7 %	33,3 %	100,0 %
	Hipertensión	Recuento	0	3	3
		% dentro de Percentil PAS	0,0 %	100,0 %	100,0 %
Total	Recuento	43	57	100	
	% dentro de Percentil PAS	43,0 %	57,0 %	100,0 %	

Existe relación entre la Clasificación por “Presión Arterial Sistólica (PAS) y Grupos etarios” ($p < 0.05$). De los clasificados como Hipotensos, el 37,0 % corresponde al rango entre 5-11 años, y el 63,0 % al rango de 12 a más. De los clasificados como normal, el 66,7 % corresponde al rango entre 5 a 11 años y el 33,3 % al rango de 12 a más. De los clasificados como Hipertensos, el 100,0 % corresponde al rango entre 12 a más, no encontrándose hipertensos en las edades comprendidas entre 5-11 años.



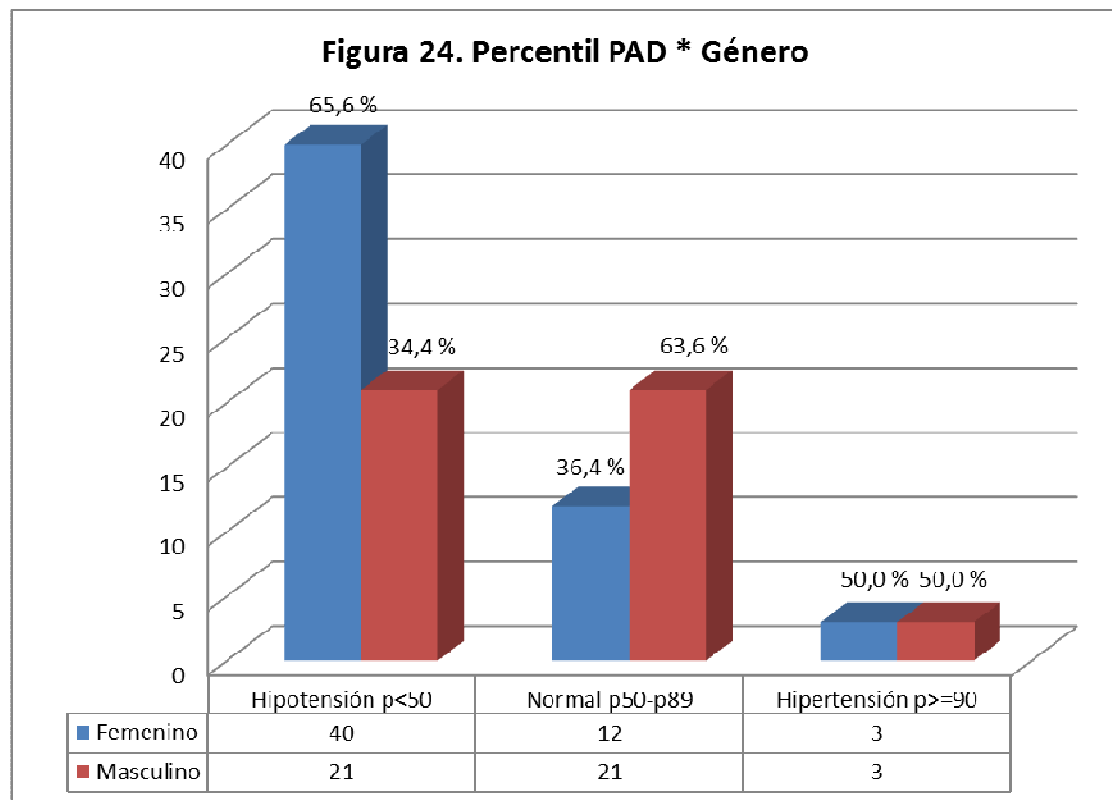
4.9 Presión Arterial Diastólica (PAD) y Género

Tabla 21. Presión Arterial Diastólica (PAD) * Género

			Género		Total
			Femenino	Masculino	
Percentil PAD	Hipotenso	Recuento	40	21	61
		% dentro de Percentil PAD	65,6 %	34,4 %	100,0 %
	Normal	Recuento	12	21	33
		% dentro de Percentil PAD	36,4 %	63,6 %	100,0 %
	Hipertenso	Recuento	3	3	6
		% dentro de Percentil PAD	50,0 %	50,0 %	100,0 %
Total		Recuento	55	45	100
		% dentro de Percentil PAD	55,0 %	45,0 %	100,0 %

Existe relación entre la Clasificación por Presión Arterial Diastólica (PAD) y Género ($p < 0.05$). De los clasificados como Hipotensos, el 65,6 % corresponde al género femenino y el 34,4 % al masculino. De los clasificados como Normal, el 36,4 % corresponde al género femenino y el 63,6 % al masculino. De los clasificados como Hipertensos, el 50,0 % corresponde al género femenino y el 50,0 % al masculino.

Figura 24. Percentil PAD * Género



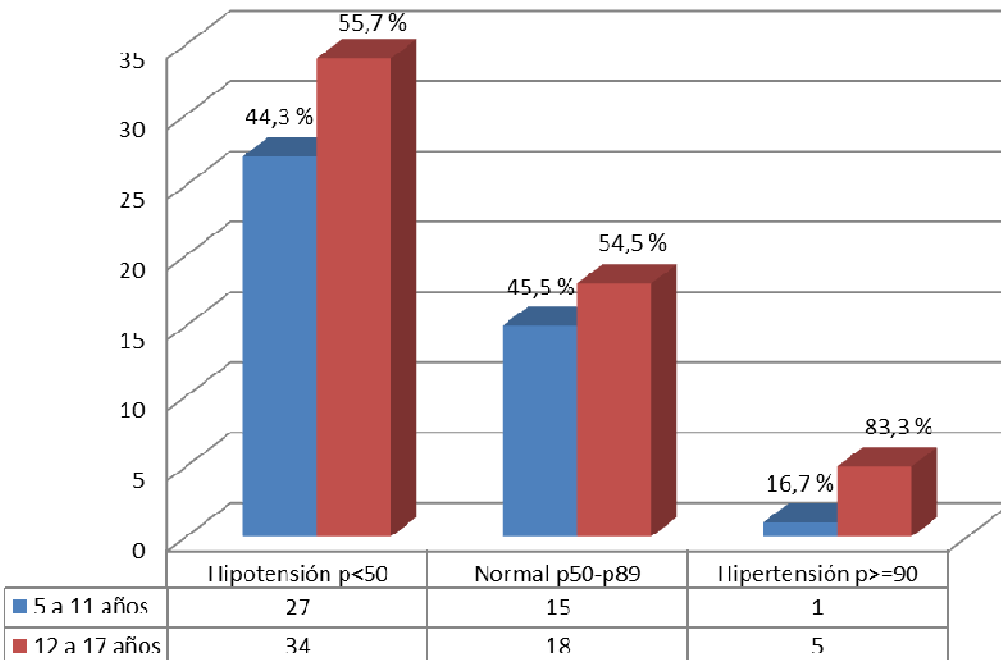
4.10 Presión Arterial Diastólica (PAD) y Grupos Etarios

Tabla 22. Presión Arterial Diastólica (PAD) * Grupos Etarios

			Grupos etarios		Total
			5 - 11	12 a más	
Percentil PAD	Hipotenso	Recuento	27	34	61
		% dentro de Percentil PAD	44,3 %	55,7 %	100,0 %
	Normal	Recuento	15	18	33
		% dentro de Percentil PAD	45,5 %	54,5 %	100,0 %
	Hipertenso	Recuento	1	5	6
		% dentro de Percentil PAD	16,7 %	83,3 %	100,0 %
Total		Recuento	43	57	100
		% dentro de Percentil PAD	43,0 %	57,0 %	100,0 %

No existe relación entre la Clasificación por “Presión Arterial Diastólica (PAD) y Grupos Etarios”. De los clasificados como Hipotensos, el 44,3 % corresponde al rango entre 5-11 años, y el 55,7 % al rango de 12 a más. De los clasificados como normal, el 45,5 % corresponde al rango entre 5 a 11 años y el 54,5 % al rango de 12 a más. De los clasificados como Hipertensos, el 16,7 % corresponde al rango entre 5-11 años y el 83,3 % al rango de 12 a más.

Figura 25. Percentil PAD * Grupos etarios



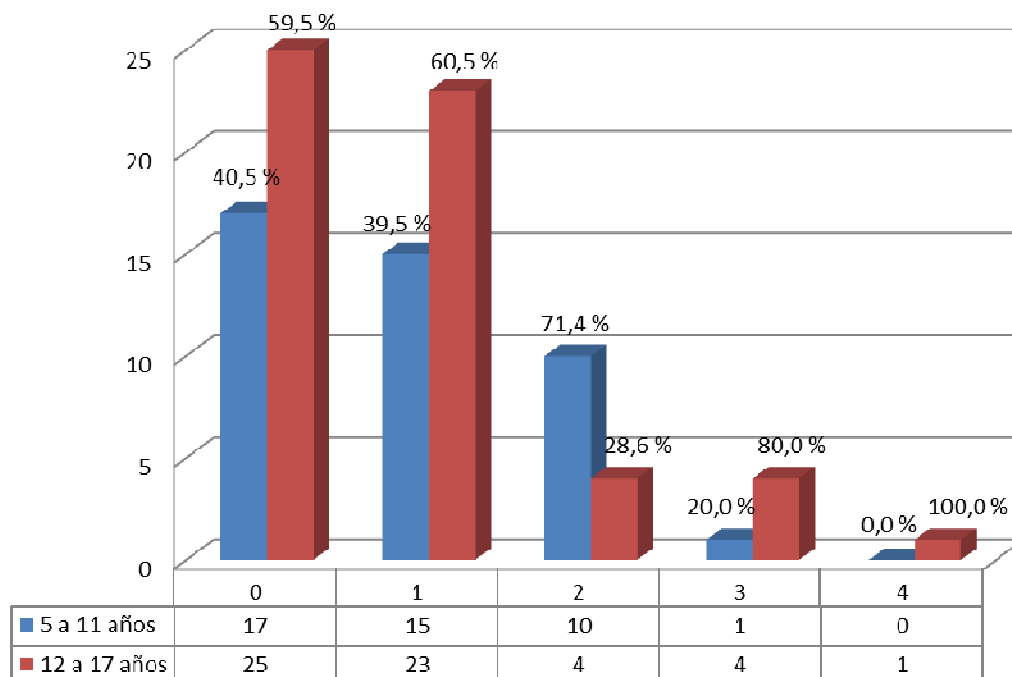
4.11 Factores de Riesgo y Grupos Etarios

Tabla 23. Factores de riesgo * Grupos Etarios

			Grupos etarios		Total
			5 - 11	12 a más	
Factor de riesgo	0	Recuento	17	25	42
		% dentro de Factor de riesgo	40,5 %	59,5 %	100,0 %
	1	Recuento	15	23	38
		% dentro de Factor de riesgo	39,5 %	60,5 %	100,0 %
	2	Recuento	10	4	14
		% dentro de Factor de riesgo	71,4 %	28,6 %	100,0 %
	3	Recuento	1	4	5
		% dentro de Factor de riesgo	20,0 %	80,0 %	100,0 %
	4	Recuento	0	1	1
		% dentro de Factor de riesgo	0,0 %	100,0 %	100,0 %
Total	Recuento	43	57	100	
	% dentro de Factor de riesgo	43,0 %	57,0 %	100,0 %	

De los clasificados como Factor de Riesgo 3, el 20,0 % corresponde al rango entre 5-11 años, y el 80,0 % al rango de 12 a más. De los clasificados como Factor de Riesgo 4, el 100,0 % corresponde al rango entre 12 años a más.

Figura 26. Factor de Riesgo * Grupos etarios



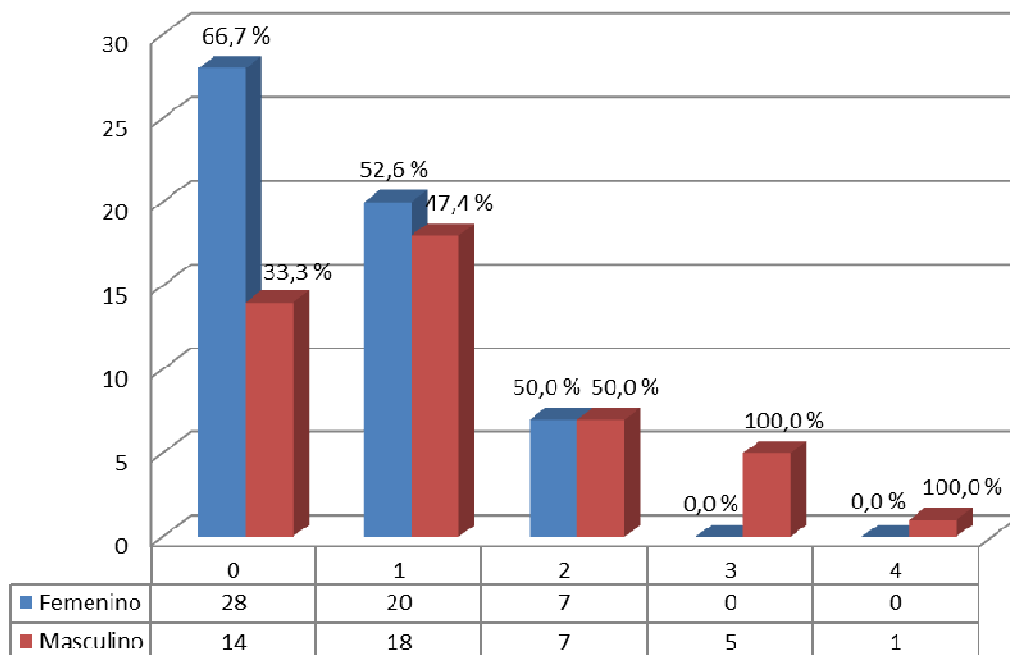
4.12 Factores de Riesgo y Género

Tabla 24. Factores de riesgo * Género

			Género		Total
			Femenino	Masculino	
Factor de riesgo	0	Recuento	28	14	42
		% dentro de Factor de riesgo	66,7 %	33,3 %	100,0 %
	1	Recuento	20	18	38
		% dentro de Factor de riesgo	52,6 %	47,4 %	100,0 %
	2	Recuento	7	7	14
		% dentro de Factor de riesgo	50,0 %	50,0 %	100,0 %
	3	Recuento	0	5	5
		% dentro de Factor de riesgo	0,0 %	100,0 %	100,0 %
	4	Recuento	0	1	1
		% dentro de Factor de riesgo	0,0 %	100,0 %	100,0 %
Total	Recuento	55	45	100	
	% dentro de Factor de riesgo	55,0 %	45,0 %	100,0 %	

De los clasificados como Factor de Riesgo 3 y 4, el 100,0 % corresponde al género Masculino, no existiendo en este estudio del género Femenino quienes presenten Síndrome Metabólico.

Figura 27. Factor de Riesgo * Género



V. DISCUSIONES

Durante los últimos años se han publicado una gran cantidad de datos acerca de la prevalencia del síndrome metabólico en distintas poblaciones de todo el mundo, sin embargo, la información disponible respecto a los estudios realizados y datos obtenidos del SM para una nueva definición en niños y adolescentes todavía es escasa.

El diagnóstico del Síndrome metabólico (SM) es obtenido por medidas antropométricas (CC – IMC) y medición de variables bioquímicas; estudios clínicos y epidemiológicos han demostrado que individuos con múltiples factores tienen riesgo aumentado de desarrollar enfermedades cardiovasculares en relación a aquellos que presentan un solo factor, generalmente, en la actualidad, estos se inician tempranamente en la niñez. La circunferencia de la cintura (CC) y el Índice de masa corporal (IMC) como predictores de sobrepeso y obesidad para determinar SM, corroboran la fuerte asociación a la resistencia a la insulina, dislipidemias, al incremento en los valores de presión arterial y a otros aspectos asociados al SM. Estudios realizados en Brasil, sobre la Predicción del Síndrome Metabólico en Niños por Indicadores Antropométricos resultaron que medidas importantes como CC e IMC presentaron excelentes valores de sensibilidad y especificidad para la predicción del SM en niños²³

En el presente trabajo, el 6 % de la población estudiada presenta síndrome metabólico, con mayor frecuencia los niños y adolescentes con sobrepeso (34 %) entre las edades de 12 a 17 años y de género masculino. Nuestros hallazgos fueron similares a los de otros trabajos y revelan un problema importante en un grupo de edad que podría tener altas probabilidades de desarrollar enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus tipo 2 en su vida de adultos. Estudios realizados en el Servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Dos de Mayo el 8,8 % de la muestra estudiada presentó síndrome metabólico.³⁶ La prevalencia del SM en el área urbana de la ciudad de Medellín, fue de 6,1 % (en adolescentes 6,6 % y en niños 5,1 %).⁴⁵ Estudios en España revelan una prevalencia del SM de 18,6 %, presentándose una mayor frecuencia en sujetos puberales (26,2 %) que en pre-puberales (12,7 %).¹ El estudio realizado por el Centro Nacional de Investigaciones Nutricionales de la ciudad de Salta - Argentina muestra que la prevalencia de niños de 5 a 9 años con más de 3 factores es de 17 % en mujeres, frente al 23,1 % en varones.⁹⁸ Estudios en México, identifican al síndrome metabólico en 33 % de los participantes, siendo el 18% del género masculino⁶⁰ Un estudio

realizado en Chile, indica que los púberes presentaron una prevalencia de SM en 8,1 % a diferencia que los pre púberes 4 %.¹⁰⁶

El 34% de los niños y adolescentes, en el presente estudio, presentan obesidad y sobrepeso. Otros estudios en Perú indican que el sobrepeso y la obesidad, en el grupo de adolescentes, ha aumentado en estos últimos años, en el género femenino, ha pasado de 11,2 % a 18,6 %, mientras que en el masculino de 4 % a 9,7 %.¹¹¹⁻¹¹² Asimismo sucede en América latina, en Montevideo de los 127 niños estudiados, 33 de ellos presentaron sobrepeso (26 %), 16 obesidad (12,6 %), el incremento del sobrepeso y la obesidad en la edad pediátrica en estos últimos 20 años, es sumamente preocupante porque a ello se suma el aumento del riesgo cardiovascular, este dato ha sido documentado en The Princeton School Study, donde se observó que entre 1975 y 1990 la obesidad se incrementó de 12,4 a 25,3 %.¹⁰⁵ Estudios en Asunción, al evaluar el IMC se encontró que el 14 % presentó sobrepeso y 3,2 % obesidad, al contrastar por género se pudo observar que el exceso de grasa corporal predominó en varones 71,8 % en comparación con las mujeres 22,1 %.¹⁰⁵ El estudio realizado por el Servicio de Endocrinología del Hospital Nacional 2 de Mayo muestra que los obesos presentaron mayor prevalencia del Síndrome Metabólico que los que se encontraban con sobrepeso (22,9 y 3 % respectivamente), del género masculino (24,1 %) más que el género femenino (2,9 %).³⁶

Los valores encontrados de glucemia, en la población estudiada, se encuentran de acuerdo a los rangos normales. Nuestros resultados obtenidos son confirmados con otros estudios realizados en Asunción, el 100 % tuvo niveles normales de glicemia.¹⁰⁵ Estudios realizados en Chile nos muestra que la $GLI \geq 100$ mg/dL fue de 7,2 % siendo más frecuente en varones.¹⁰⁶

Los niveles encontrados de C-HDL en déficit, el 41,9 % corresponde al género femenino entre las edades de 5 a 11 años, Estudios realizados en Asunción nos demuestra que un tercio de la población presentó al menos uno o más componentes del Síndrome metabólico. Los de mayor frecuencia fueron el Col-HDL bajo en mujeres.¹⁰⁵ Estos resultados son importantes debido al valor predictivo de ellos como factor protector de enfermedad cardiovascular.

En este estudio, el 11 % de niños y adolescentes de 5 a 17 años presentó triglicéridos elevados, donde el 63,6 % corresponde al género masculino y el 36,4 % al femenino. Estudios realizados en Asunción, el 12,8 % de la población estudiada presentó triglicéridos

elevados, siendo el 15,38 % de género masculino y 11,6 % del femenino.¹⁰⁵ Estudios en Chile indican que el análisis de triglicéridos fueron más frecuentes en los niños púberes que los pre púberes 28,3 y 20,1 % respectivamente.¹⁰⁶ En una cohorte del National Heart, Lung, Blood Institute Growth and Health Study (NGHS), 1192 niñas de 9 y 10 años de edad fueron seguidas por una década observándose que el diagnóstico de SM se incrementó más de 17 veces (de 0,2 a 3,5 %). Los predictores más importantes para su desarrollo fueron el perímetro de cintura y la trigliceridemia. Por cada incremento de 1 cm en la circunferencia abdominal o de 1mg/dl en el valor plasmático de triglicéridos el riesgo de desarrollar SM aumentó un 7,4 y 1,3 % respectivamente.³⁵

Los resultados de la Presión arterial elevada en el presente estudio indican : PAS 3 % y PAD 6 %, en comparación con otros estudios realizados por la UNAM, muestran alteración de las cifras de la presión arterial en 20 mujeres (11 %).⁶⁰ Estudio en Buenos Aires indica prevalencia de hipertensión arterial sistólica en niños obesos (25 %) fue 2,5 veces superior a la detectada en la población general (9,4 %), 5 veces superior a la hallada en niños con normopeso y 2,5 veces mayor que en niños con sobrepeso. La relación entre hipertensión arterial y obesidad en niños y jóvenes, y entre el resto de los componentes del síndrome metabólico y obesidad, ha sido comunicada en el estudio Bogalusa, una de las primeras investigaciones que asoció la obesidad con su comorbilidad futura asociada a factores de riesgo cardiovascular. En dicho estudio, los niños con sobrepeso mostraron 4,5 y 2,4 veces más posibilidades de tener cifras elevadas de tensión arterial sistólica y diastólica, respectivamente.¹¹³

VI. CONCLUSIONES

El análisis de los resultados del presente estudio conduce a las siguientes conclusiones :

Respecto a la relación edad y género – IMC, se concluye que, de los clasificados como sobrepeso, el 21,8 % corresponde al género femenino, mientras que el 48,9 % al masculino. De los 34 alumnos que presentaron sobrepeso, el 50 % corresponde a la clasificación etaria de 5 a 11 años, igual porcentaje que el de 12 a más años de edad (50 %).

En la relación edad y género – C-HDL, los niveles disminuidos del colesterol “bueno” (< 40 mg/dL) se encuentran presentes en 41,9 y 58,1 % en el género femenino y masculino respectivamente. De los 31 alumnos que presentaron déficit de C-HDL, el 41,9 % corresponde a la clasificación etaria de 5 a 11 años mientras que el 58,1 % al de 12 a más años.

En cuanto a la relación edad y género – Glucosa, se puede concluir que el total de la población en estudio presentó valores normales de glucemia (≥ 110 mg/dL), por lo tanto este factor de riesgo no tuvo participación alguna en la determinación del SM en los alumnos del presente estudio.

Los resultados de triglicéridos elevados obtenidos (relación edad y género – Triglicéridos), indican que el 36,4 % corresponde al género femenino, a diferencia de 63,6 % que corresponde al masculino. 11 alumnos presentaron el factor de riesgo elevado (≥ 110 mg/dL), de los cuales el 63,6 % corresponde al grupo etario de 5 a 11 años mientras que el 36,4 % corresponde al de 12 a más años.

La medición de la Presión arterial es otro componente clave del síndrome metabólico, por ello nos enfocamos en la relación existente entre edad y género – Presión arterial sistólica (PAS) - Presión arterial diastólica (PAD) con los resultados siguientes : Hipertenso PAS, el 66,7 % corresponde al género femenino y el 33,3 % al masculino. Hipertenso PAD, el 50,0 % corresponde al género femenino al igual que para el masculino (50,0 %). De los 3 alumnos que presentaron elevado el factor de riesgo PAS, el 100,0 % corresponde al grupo etario de 12 a más años y de los 6 alumnos que presentaron elevado el factor de riesgo PAD, el 16,7 %

corresponde a la clasificación etaria de 5 a 11 años mientras que el 83,3 % corresponde al de 12 a más años.

Relación edad y género – Factores de riesgo SM : De los clasificados como 3 y 4 Factores de riesgo, el 100,0 % corresponde al género masculino, no existiendo en la población estudiada la presencia de SM en el género femenino. De los 6 alumnos varones que presentaron Síndrome Metabólico, con 3 Factores de riesgo (5 alumnos) el 20,0 % corresponde a la clasificación etaria de 5 a 11 años mientras que el 80,0 % corresponde al de 12 a más años. Con 4 Factores de riesgo (1 alumno), el 100 % corresponde a la clasificación etaria de 12 años a más.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS :

1. Crespo I, Belzusarri O, Stucchi A. Síndrome Metabólico. Revista Horizonte Médico. 2006; 6(2): 53-61
2. Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). Diabet. Med. 1999; 16: 442-443
3. Chescheir N. Obesidad en el Mundo y su Efecto en la Salud. Obstet Gynecol. 2011; 117: 1213-1222
4. Tapia L, López J, Jurado A. Prevalencia del síndrome metabólico y sus componentes en niños y adolescentes con obesidad. Anales Pediatría (Barc). 2007; 67(4): 352-361
5. Groop L, Orho-Melander M. The dysmetabolic syndrome. J Intern. Med. 2001; 250: 105-120
6. Rodriguez A, Sanchez M, Martinez L. Síndrome Metabólico. Rev. Cubana Endocrinol. 2002; 13(3): 238-252
7. World Health Organization. Definition Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Geneva. ed. World Health Organization; 1999; 5: 1-59
8. Ten S, Maclaren N. Insulin resistance syndrome in children. J Clin Endocrinol Metab. 2004; 89: 2526-2539
9. Steinberger J, Moran A, Hong CP, Jacobs DR, Sinaiko AR. Adiposity in childhood predicts obesity and insulin resistance in young adulthood. J Pediatr. 2001; 138: 469-473
10. Zimmet P, Alberti G, Kaufman F, Tajima N, Silink , Arslanian S, Wong G, Bennet P, Shaw J, Caprio S. El síndrome Metabólico en niños y adolescentes: El consenso de la FID. 2007; 52(4): 29-32
11. Enzi G, Busetto L, Inelmen E, Coin A, Sergi G. Historical perspective: visceral obesity and related comorbidity. In: Joannes Baptista. Morgagni's 'De sedibus et causis morborum per anatomen indagata'. Int J Obes Relat Metab Disord. 2003; 27: 534-535
12. Reaven G, Calciano A, Cody R, Lucas C, Millar R. Carbohydrate intolerant and hyperlipemia in patients with myocardial infarction without known diabetes mellitus. J Clin. Endocrinol Metab. 1963; 23: 1013-1023

13. WHO consultation: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. WHO/NCD/NCS/ 1999; 2: 31-33
14. Alberti K, Zimmet P. «Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Diabet Med. 1998; 15(7): 535–536
15. Bazzino O, Vasquez G, Detomasi F. Síndrome Metabólico. Biomedicina, 2006; 2(3): 214-221
16. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA. 2001; 285: 2486-2497
17. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. Diabet Med. 2006; 23: 469-480
18. Alberti, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome. A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Circulation. 2009; 120: 1640-1645
19. Andersen LB, Wedderkopp N, Hansen HS, Cooper AR, Froberg K. Biological cardiovascular risk factors cluster in Danish children and adolescents: The European Youth Heart Study Prev. Med. 2003; 37: 363-367
20. Torok K, Szeleny Z, Porszasz J, Molnar D. Low physical performance in obese adolescent boys with metabolic syndrome. Int. J. Obes Relat Metab Disord. 2001; 25: 966-970
21. De Ferranti SD. et al. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents: Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Circulation 2004; 110: 2494-2497
22. Cruz ML. et al The metabolic syndrome in overweight Hispanic youth and the role of insulin sensitivity J. Clin. Endocrinol Metab. 2004; 89: 108-113
23. Weiss R. et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents N. Engl. J. Med. 2004; 350: 2362-2374
24. Lambert M. et al. Insulin resistance syndrome in a representative sample of children and adolescents from Quebec, Canada. Int. J. Obes. Relat Metab Disord. 2004; 28: 833-841

25. Goodman E, Daniels SR, Morrison JA, Huang B, Dolan LM. Contrasting prevalence of and demographic disparities in the World Health Organization and National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III definitions of metabolic syndrome among adolescents. *J. Pediatr.* 2004; 145: 445-451
26. Zimmet P. et al. The metabolic syndrome in children and adolescents an IDF consensus report. *Pediatr Diabetes.* 2007; 8: 299-306
27. Erkelens D. Insulin resistance Syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol.* 2001; 11; 88(7B): 38J-42J
28. Lahsen R. Síndrome Metabólico. Sección de Endocrinología Hospital Clínico U. de Chile. 2007; 137 (1): 19-47
29. World Health Organization. Global strategy on diet physical activity and health: Obesity and overweight. Geneva. ed. World Health Organization. 2004; 57: 1-17
30. Pajuelo J, Mosquera Z, Quiroz R, Santolalla M. El sobrepeso y la obesidad en adolescentes. *Diagnóstico.* 2003; 42(1): 17-22
31. Caprio S. Obesidad y síndrome metabólico en jóvenes. *Diabetes voice.* 2006; 51: 37-39
32. Ogden CLP. Prevalence of Overweight and Obesity in the United States, 1999-2004 *JAMA.* 2006; 295: 1549-1555
33. Ogden CLP. High Body Mass Index for Age Among US Children and Adolescents, 2003-2006 *JAMA.* 2008; 299: 2401-2405
34. Sinha R, Fisch G, Teague B, Tamborlane WV, Banyas B, Allen K, et al. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med.* 2002; 346: 802-810
35. Cook S, Auinger P, Li G, Ford E. Metabolic syndrome rates in United States adolescents, from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2002. *The Journal of Pediatrics.* 2008; 152(2): 165-170
36. Pajuelo J, Bernui I, Norberto V, Peña A, Zevillanos L. Síndrome Metabólico en adolescentes con sobrepeso y obesidad. *Anales Fac. Med. Lima.* 2007; 68(2): 143-149
37. Sun S, Liang R, Huang T, Daniels S, Arslanian S, Liu K, Grave G, Siervogel R. Childhood obesity predicts adult metabolic syndrome: The fels longitudinal study. *The Journal of Pediatrics.* 2008; 152(2): 191-200
38. Steven M, Haffner MD. Abdominal adiposity and cardiometabolic risk: Do we have all the answers? *T Am J Med.* 2007; 120: 10-17

39. Ritchie SA, Connell JMC. The link between abdominal obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2007; 17: 319-326
40. Rodriguez Scull, Lidia Esther, la obesidad y sus consecuencias clinicometabólicas. *Rev. Cubana Endocrinol.* 2004; 15(3): 3-11
41. Yudkin JS, Kumari M, Humphries SE, Mohamed-Ali V. Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease : is interleukin-6 the link? *Atherosclerosis* 2000; 148: 209-214
42. Montagnani M, Golovchenko I, Kim I, Koh GY, Goalstone ML, Mundhekar AN et al. Inhibition of phosphatidylinositol 3-kinase enhances mitogenic actions of insulin in endothelial cells. *J Biol Chem.* 2002; 277: 1794-1799
43. Muller-Wieland D, Knebel B. Insulin-regulated transcription factors: molecular link between insulin resistance and cardiovascular risk factors. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001; 25: 35-37
44. Davis BR, Blafox MD, Oberman A, Wassertheil-Smoller S, Zimbaldi N, Cutler JA, et al. Reduction in long-term antihypertensive medication requirements. Effects of weight reduction by dietary intervention in overweight persons with mild hypertension. *Arch Intern Med.* 1993;153(15): 1773-1782
45. Gami AS, Witt BJ, Howard DE, Erwin PJ, Gami LA, Somers VK et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 49(4): 403-414
46. Vaverkova H, Harasek D, Novotny D, Jackuliakova D. Apolipoprotein B versus LDL-cholesterol: association with other risk factors for atherosclerosis. *Clin Biochem.* 2009; 42: 1246-1251
47. Corti R, Hutter R, Badimon JJ, Fuster V. Evolving concepts in the triad of atherosclerosis, inflammation and thrombosis. *J Thromb Thrombolysis.* 2004; 17: 37-44
48. Fuster V, Moreno PR, Fayad ZA, Corti R, Badimon JJ. Atherothrombosis and high-risk plaque: part I: evolving concepts. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46: 937-954
49. Llese AD, Mayer-Davis EJ, Tyroler HA, Davis CE, Keil U, Schmidt MI et al. Familial components of the multiple metabolic syndrome: the ARIC study. *Diabetologia.* 1997; 40: 963-970

50. Kissebah AH, Sonnenberg GE, Myklebust J, Goldstein M, Broman K, James RG et al. Quantitative trait loci on chromosomes 3 and 17 influence phenotypes of the metabolic syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2000; 97: 14478-14483
51. Hu FB, Leitzmann MF, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Rimm EB: Physical activity and TV watching in relation to risk for type 2 diabetes mellitus in men. *Arch Intern Med*. 2001; 161: 1542-1548
52. Manini TM, Everhart JE, Patel KV, Schoeller DA, Colbert LH, Visser M et al. Daily activity energy expenditure and mortality among older adults. *JAMA*. 2006; 296: 171-179
53. Hamilton MT, Hamilton DG, Zderic TW. Role of low energy expenditure and sitting in obesity, metabolic syndrome, type 2 diabetes, and cardiovascular disease. *Diabetes*. 2007; 56(7): 2655-2667
54. Regidor E, Gutiérrez-Fisac JL, Banegas JR, Vicente D, Rodríguez-Artalejo F. Life socioeconomic circumstances, physical inactivity and obesity influences on metabolic syndrome. *Rev Esp Salud Publica*. 2007; 81: 25-31.
55. Voss L D, Kirkby J, Met calf BS, Jeffery AN, O’Riordan C, Muspphy M, et al. Preventable factors in childhood that lead to insulin resistance, diabetes mellitus and metabolic syndrome: The early bird diabetes study 1. *J Pediatr Endocr Metab*. 2003; 16: 1211-1224
56. Type 2 diabetes in children and adolescents. American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2000; 23: 381-389
57. Whitaker RC, Wright JA, Pepe MS, Seidel KD, Dietz WH. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. *N. Engl. J. Med*. 1997; 337: 869-873
58. Shrewsbury V, Wardle J. Socioeconomic status and adiposity in childhood: a systematic review of cross-sectional studies 1990-2005. *Obesity (Silver. Spring)*. 2008; 16: 275-284
59. Goodman E, Whitaker RC. A prospective study of the role of depression in the development and persistence of adolescent obesity. *Pediatrics*. 2002; 110: 497-504
60. Cooks, Meitzman M, Avinger P. “Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents. *Arch Pediatric Adolesc. Med*. 2003; 157: 821-827
61. Aronne LJ, Segal KR. Weight gain in the treatment of mood disorders. *J. Clin Psychiatry*. 2003; 64: 22-29

62. Crocker MK, Yanovski JA. Pediatric obesity: etiology and treatment. *Endocrinol. Metab Clin North Am.* 2009; 38: 525-548
63. Bogardus C. et al. Familial dependence of the resting metabolic rate. *N. Engl. J. Med.* 1986; 315: 96-100
64. Stunkard AJ. et al. An adoption study of human obesity. *N. Engl. J. Med.* 1986; 314: 193-198
65. Rosenbloom A. Fetal nutrition and insulin sensitivity: The genetic and environmental aspects of "thrifty". *J Pediatr.* 2002; 141: 459-462
66. Durazo F, Capelini F. Boletín informativo especializado Quest Diagnostigcs. 2007; 7: 1-4
67. Lozano C. Revista de endocrinología y nutrición asociado al síndrome metabólico. 2002; 10: 147-150
68. Reilly M, Rader D. The metabolic syndrome: more than the sumo fits parts? *Circulation* 2003; 108: 1546-1551
69. Ballabriga A, Carrascosa A. Nutrición en la infancia y adolescencia. *ERGON*, ed 3ª edición. Madrid. 2006; 79: 668-703
70. Ministerio de Sanidad y Consumo. Prevención de la obesidad infantil y juvenil. Madrid. ed. Semfyc. 2007; 88: 1-44
71. Gunczler P, Lanes R. Fasting-based insulin sensitivity indices in children and adolescents: Relationship to different degrees of obesity and insulin resistance. *Pediatrics.* 2005; 17(7): 84-88
72. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. 2000; 894: 1-253
73. Cole TJ, Bellizzi MC, Flega KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey *BMJ.* 2000; 320: 1240-1243
74. Harigaya A, Nagashima K, NakoY, Morikawa A. Relationship between concentration of serum leptin and fetal growth. *J. Clin Endocrinol Metab.* 1997; 82: 3281-3284
75. Harigaya A, Nagashima K, NakoY, Morikawa A. Relationship between concentration of serum leptin and fetal growth. *J. Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 3281-3284
76. Zhang F, Chen Y, Heiman M, Dimarchi R. Leptin: structure, function and biology. *Vitam. Horm.* 2005; 71: 345-372
77. Saad MF. et al. Sexual dimorphism in plasma leptin concentration. *J. Clin Endocrinol Metab.* 1997; 82: 579-584

78. Chandran M, Phillips SA, Ciaraldi T, Henry RR. Adiponectin: more than just another fat cell hormone? *Diabetes Care*. 2003; 26: 2442-2450
79. Combs TP, Berg AH, Obici S, Scherer PE, Rossetti L. Endogenous glucose production is inhibited by the adipose-derived protein Acrp30. *J. Clin Invest*. 2001; 108: 1875-2188
80. Tao L. et al. Adiponectin cardioprotection after myocardial ischemia/reperfusion involves the reduction of oxidative/nitrative stress. *Circulation*. 2007; 115: 1408-1416
81. Shibata R. et al. Adiponectin protects against myocardial ischemia-reperfusion injury through AMPK- and COX-2-dependent mechanisms. *Nat. Med*. 2005; 11: 1096-1103
82. Arita, Y. et al. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. *Biochem. Biophys. Res. Commun*. 1999; 257: 79-83
83. Xydakis AM. et al. Adiponectin, inflammation, and the expression of the metabolic syndrome in obese individuals: the impact of rapid weight loss through caloric restriction. *J. Clin. Endocrinol Metab*. 2004; 89: 2697-2703
84. Trujillo ME, Scherer PE. Adipose tissue-derived factors: Impact on health and disease. *Endocr. Rev*. 2006; 27: 762-778
85. Kojima S. et al. The variation of plasma concentrations of a novel, adipocyte derived protein, adiponectin, in patients with acute myocardial infarction *Heart*. 2003; 89: 667-668
86. Kumada M. et al. Association of hypoadiponectinemia with coronary artery disease in men. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. 2003; 23: 85-89
87. Altinova AE. et al. Decreased plasma adiponectin is associated with insulin resistance and HDL cholesterol in overweight subjects. *Endocr. J*. 2007; 54: 221-226
88. Pischon T. et al. Plasma adiponectin levels and risk of myocardial infarction in men *JAMA*. 2004; 291: 1730-1737
89. Weyer C. et al. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *J. Clin Endocrinol Metab*. 2001; 86: 1930-1935
90. Stefan N. et al. Plasma adiponectin concentrations in children: relationships with obesity and insulinemia. *J. Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87: 4652-4656
91. Hotta K. et al. Circulating concentrations of the adipocyte protein adiponectin are decreased in parallel with reduced insulin sensitivity during the progression to type 2 diabetes in rhesus monkeys. *Diabetes*. 2001; 50: 1126-1133

92. Eyzaguirre F, Mericq V. Insulin resistance markers in children. *Horm. Res.* 2009; 71: 65-74
93. Rask-Madsen C, Dominguez H, Ihlemann N, Hermann T, Kober L, Torp-Pedersen C. Tumor necrosis factor- α inhibits insulin's stimulating effect on glucose uptake and endothelium-dependent vasodilation in humans. *Circulation.* 2003; 108: 1815-1821
94. Lansbury AJ, Grant PJ, Catto AJ, atherothrombotic risk factors in subjects with a family history of stroke . *Cerebrovasc Dis.* 2002; 14(3-4): 153-160
95. Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *JAMA.* 2001; 286: 327-334
96. Vila E, Salaices M. Cytokines and vascular reactivity in resistance arteries. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2005; 288: 1016-1021
97. Montemayor D, Montes J. Diabetes mellitus tipo 2 en niños y adolescentes: Un problema emergente. *Medicina Universitaria.* 2004; 6(24): 204-211
98. Fundación Alberto J Roemmers. La epidemiología de la obesidad y el Síndrome Plurimetabólico. Buenos aires. 2006; 10: 42-61
99. Zubiarte M. Síndrome metabólico. Diagnóstico. 2001; 40(3): 157-166
100. Organización Panamericana de la Salud "La hipertensión como problema de salud comunitario" 1994; 3: 85-101
101. Hofman A. Blood pressure in childhood: an epidemiological approach to the aetiology of hipertensión. *J. Hypertens.* 1984; 2: 323-328
102. Blanco de Alvarado: Importancia de los lípidos en salud y enfermedad. *Revista de la academia peruana de farmacia.* Perú. 1995; 2: 124-134
103. Ramirez J. Presión normal e hipertensión en niños y adolescentes. *Arch. Argent. Pediatr.* 2006; 104(3): 193-195
104. Lauer R, Clarke W. Use of cholesterol measurements in childhood for the prediction of adult hypercholesterolemia. The Muscatine study. *JAMA.* 1990; 264: 3034-3038
105. Kahn B, Flier J. Obesidad e insulinoresistencia. *J Clin Invest.* 2000; 106: 473-481
106. Valenzuela A. Obesidad y Diabetes Mellitus Tipo 2. *Revista Chilena de Obesidad.* 1999; 4: 47-53
107. Ginsberg H. Insulin resistance and cardiovascular disease *J Clin Invest* 2000; 4: 453-458

- 108.Rodrigues Y. Interpretaciones recientes sobre el metabolismo lipídico en la resistencia a la insulina. *Rev. Esp. Nutr. Comunitaria* 2003; 9(4): 193-198
- 109.Velasquez E. Complicaciones crónicas del síndrome de ovarios poliquísticos. Revisión. *Invest. Clin.* 2005; 43(3): 205-213
- 110.Brandão A, Magalhães M, Pozzan R, Brandão A. Diagnóstico y tratamiento en síndrome metabólico. *Rev. Esp. Cardiol.* 2005; 58: 3-13
- 111.Pajuelo J, Sanchez J. El Síndrome Metabólico en adultos, en el Perú. *Anales Fac. Med. Lima* 2007; 68(1): 38-45
- 112.Soto V, Vergara E, Neciosup E. Prevalencia y factores de riesgo de Síndrome Metabólico en población adulta de Lambayeque. *Rev. Perú Med. Exp. Salud Pública.* 2005; 22(4): 254-261
- 113.Freedman DS, Dietz W, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 1999; 103(6): 1175-1182